UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
des Sciences médicales

Année - 1971 Thèse N° 271

Les propriétés mécaniques du myocarde et les données de l'angiocardiographie dans les myocardiopathies non obstructives

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement

le Vendredi 26 Novembre 1971

par Jean DAUBEZE
Interne des Hôpitaux de Bordeaux
né le 12 Mai 1939 à TOULOUSE (Haute-Garonne)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. P. BROUSTET, Professeur . . . . . Président

M. H. BRICAUD, Professeur . . . . . }

M. M. DALLOCCHIO, Agrégé . . . . . } Juges

M. P. BESSE, Agrégé . . . . . }

M. E. CORABŒUF, Professeur (Paris) . . . . . }

Éditions Bergeret, 2, rue Bergeret - BORDEAUX
— Tél. 91-12-59 —

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543911_0040

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX II
Unités d'Enseignement et de Recherche
des Sciences médicales

Année - 1971 Thèse N° 271

Les propriétés mécaniques du myocarde et les données de l'angiocardiographie dans les myocardiopathies non obstructives

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement
le Vendredi 26 Novembre 1971

par Jean DAUBEZE
Interne des Hôpitaux de Bordeaux
né le 12 Mai 1939 à TOULOUSE (Haute-Garonne)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. P. BROUSTET, Professeur . . . . . Président
M. H. BRICAUD, Professeur . . . . . } Juges
M. M. DALLOCCHIO, Agrégé . . . . . }
M. P. BESSE, Agrégé . . . . . }
M. E. CORABŒUF, Professeur (Paris) . . . . . }

Éditions Bergeret, 2, rue Bergeret - BORDEAUX
— Tél. 91-12-59 —

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A MES PARENTS

Avec toute mon affection.

A MA SOEUR

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A NOS MAITRES

INTERNAT (C.H.U. Bordeaux)

1966 : Professeur LE COULANT

1967-68 : Professeur BROUSTET

1968 : Professeur SARIC

1968-69 : Professeur BRICAUD

1969 : Professeur MARTIN-DUPONT

1969-70 : Professeur BROUSTET

1970 : Professeur BERGOUIGNAN (†)

1970-71 : Professeur CASTAING

1971 : Professeur LENG-LEVY

EXTERNAT (C.H.U. Toulouse)

1961-62 : Professeur PONS

1962 : Professeur RIEUNAU (†)

1962-63 : Professeur DARDENNE

1963 : Professeur VIRENQUE(†)

1963-64 : Professeur GADRAT

1964 : Professeur BARDIER (†)

1964-65 : Professeur GUILHEM (†)

1965 : Professeur MIGUERES

A CEUX QUI FURENT NOS CHEFS DE CLINIQUE,

et dont nous ne cessons de profiter du conseil éclairé :

Monsieur le Docteur Jean-Paul BROUSTET

Maître de Conférences agrégé ,
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur Alain CHOUSSAT

Chef de Clinique, Assistant des Hôpitaux

A NOS JUGES

Monsieur le Professeur E. CORABOEUF

de l'Université de Paris-Sud (Centre Scientifique d'Orsay)

C'est pour nous un grand honneur que d'avoir parmi nos juges un Maître aussi éminent de la Physiologie cardio-vasculaire.

Monsieur le Docteur P. BESSE

Maître de Conférences agrégé de Cardiologie
Médecin des Hôpitaux

Vous nous avez inspiré ce travail ; vous en avez édifié les bases ; vous nous avez fréquemment conseillé dans sa réalisation. Puisse-t-il être l'interprête fidèle de votre pensée.

Monsieur le Docteur M. DALLOCCHIO

Maître de Conférences agrégé de Cardiologie
et Maladies vasculaires
Médecin des Hôpitaux

L'étendue de votre science, la précision de votre examen clinique, le caractère rigoureux et systématique de vos investigations seront toujours pour nous un exemple.

Soyez ici remercié de l'enseignement que vous nous avez dispensé.

Monsieur le Professeur H. BRICAUD

Président de l'Université de Bordeaux II
Professeur de Médecine générale (Cardiologie)
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier des Palmes académiques

Monsieur,

Nous avons eu l'occasion de vous connaître comme clinicien, comme enseignant, comme administrateur. L'aisance avec laquelle vous résolvez des problèmes aussi difficiles et aussi variés témoignent de qualités intellectuelles et humaines hors du commun.

Nous sommes très honoré d'être attaché à votre Service.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. BROUSTET

Professeur de Clinique médicale cardiologique
Médecin des Hôpitaux, Chef de Service
Chevalier de la Légion d'Honneur
Commandeur des Palmes académiques

Monsieur et Cher Maître,

Il y a maintenant plus de quatre ans que nous profitons de votre enseignement; votre expérience clinique, d'une richesse inestimable, en constitue le fond ; la manière dont vous le dispensez est toujours adaptée, agréable, efficace.

Nous avons toujours hâte de connaître pour nos malades vos décisions : elles sont toujours pesées en fonction des données cliniques, mais en fonction aussi de votre interprétation rigoureuse des explorations cardiologiques les plus modernes.

Nous vous remercions de nous faire l'honneur de présider notre thèse.

LES PROPRIETES MECANIQUES DU MYOCARDE ET LES DONNEES DE L'ANGIOCARDIOGRAPHIE DANS LES MYOCARDIOPATHIES NON OBSTRUCTIVES

INTRODUCTION

°°°

On groupe sous le nom de myocardiopathies non obstructives des affections caractérisées par :

- une cardiomégalie plus ou moins importante,
- une insuffisance cardiaque plus ou moins précoce et peu à peu irréductible .

Ces signes surviennent par atteinte myocardique exclusive :

- sans lésion valvulaire,
- sans atteinte coronarienne,
- sans hypertension artérielle,
- sans shunt .

L'origine de telles affections est le plus souvent mystérieuse, bien que parfois une étiologie , telle l'intoxication alcoolique chronique, puisse être invoquée.

Ces myocardiopathies sont non obstructives : il n'y a pas d'obstacle ventriculaire systolique à l'éjection. Aucun gradient intra-ventriculaire gauche n'existe , ni spontanément, ni sous isoprotérénol .

L'atteinte du ventricule gauche est le plus souvent prédominante .

Ces affections ont suscité de nombreux travaux , depuis la description princeps de la "myocardie" par LAUBRY et WALSER en 1925 :

Il ressort des travaux cliniques et anatomo-cliniques de GOODWIN 1965 (29) et 1970 (30), FOWLER 1964 (23), MATTINGLY 1964 (50), PERRIN et LOIRE 1966 (55) et HAUPT 1968 (38) que, malgré le dénominateur commun constitué par l'insuffisance cardiaque, la description d'une entité unique n'est pas possible : certains ventricules gauches sont surtout hypertrophiques et d'autres surtout dilatés, certains présentent une fibrose importante, d'autres n'ont aucune trace de fibrose. L'évolution clinique, toujours mauvaise, est plus ou moins rapide : quelques mois à quatre ans, parfois davantage. Tous les cas ne sont pas vus au même stade, que ce soit sur le plan clinique ou anatomo-pathologique.

L'électrocardiographie est actuellement bien précisée ; les récents travaux de HAMBY et coll. (36), STAPLETON et coll. 1970 (75), s'accordent sur la fréquence des signes d'hypertrophie ou de surcharge ventriculaire gauche, des extra-systoles, et à un degré moindre, de la fibrillation auriculaire.

L'étude hémodynamique a également été pratiquée, à droite, et surtout à gauche, par de nombreuses écoles. Nous citerons en France, les travaux de BOURDARIAS et coll. (11), dans les pays anglo-saxons, ceux de GOULD et coll. (31), de BRAUNWALD et AYGEN (12), de SHABETAI (63) YU et coll. (82) HAMBY et coll. (35). Là aussi, une classification en types hémodynamiques est difficile, car tous ces travaux ne se rapportent pas à des malades au même stade précis. Tous s'accordent dans l'observation de perturbations hémodynamiques souvent importantes et actuellement bien connues.

L'étude angiocardiographique a été moins souvent pratiquée ; nous retiendrons cependant les travaux de HAMBY (35) qui a bien distingué deux types de myocardiopathies selon l'épaisseur pariétale. Une étude de la cinétique ventriculaire par angiocardiographie a été pratiquée par CHAMBERS en 1969 (17) au cours de myocardiopathies africaines, qui sont un cas particulier.

Récemment, à la suite essentiellement des travaux expérimentaux de SONNENBLICK, s'est développée l'étude chez l'homme de la mécanique ventriculaire; elle considère le cœur en tant que muscle, et utilise des modèles mécaniques musculaires constitués d'éléments contractiles et d'éléments élastiques . Ce type d'étude porte sur des séries de plus en plus nombreuses de malades présentant des troubles de la fonction cardiaque d'origines diverses . Dans chaque série, telles celles de GAULT (25) et de BESSE (2) (3) (5) qui étudient les relations forces-vitesses, quelques malades sont porteurs de myocardiopathies non obstructives . Mais il n'y a pas eu, jusqu'ici à notre connaissance d'étude systématique des myocardiopathies non obstructives selon cette méthode .

C'est ce problème que nous voulons ici envisager , conjointement à une étude des angiocardiographies bilplanes tant sur le plan de l'épaisseur pariétale que sur celui de la cinétique ventriculaire . Nous essaierons d'établir des corrélations entre les résultats de ces deux types d'exploration . Nous aborderons tout particulièrement le problème des mécanismes intimes de l'insuffisance cardiaque par l'étude du myocarde au repos et sous perfusion d'agents inotropes .

CHAPITRE I

LES MALADES

°°°

Cette étude repose sur 18 malades, 14 hommes et 4 femmes ; leurs âges s'échelonnent entre 11 et 50 ans . Nous avons respecté les critères du diagnostic énoncés plus haut :

1°- Existence d'une cardiomégalie parfois isolée, plus souvent associée à des signes d'insuffisance cardiaque .

2°- Absence :
- . de lésion valvulaire,
- . d'hypertension artérielle pré-existante,
- . de shunt,
- . et surtout de toute lésion coronarienne décelable à la coronarographie .

Les signes ayant motivé l'hospitalisation sont au nombre de quatre, isolés ou associés : dyspnée, angor, asthénie, troubles du rythme . Nous avons représenté sur le tableau I, outre l'âge et le sexe, la fréquence et l'intensité de ces divers symptômes .

	Sexe	*Age*	*Dyspnée*	*Angor*	*Asthénie*	*Troubles du rythme*
1. PHA...	M.	35	-	+	-	-
2. SOU...	M.	37	+	-	-	-
3. GAB...	M.	49	+	-	-	-
4. DEL...	F.	41	++	-	-	-
5. BOU...	M.	43	+	-	-	+ (F.A.)
6. TAH...	F.	46	+++	-	-	-
7. MON...	M.	33	+	-	+	+ (T.P.)
8 LAU...	M.	11	-	-	-	-
9. ISA...	M.	18	-	+	-	+ (T.P.)
10. MUR...	F.	15	+	-	-	-
11. ZEB...	M.	38	+	+	-	-
12. ETC...	M.	43	-	-	-	+ (E.S.)
13. JUA...	F.	15	+	-	-	-
14. BEL...	M.	28	-	-	-	+ (E.S.)
15. BEH...	M.	37	+	-	+	-
16. BAR...	M.	36	-	+	-	-
17. MON...	M.	50	+	+	-	+ (F.A. paroxystique)
18. BAN...	M.	28	+	-	+	-

F.A. : fibrillation auriculaire - T.P. : tachycardie paroxystique - E.S. : extrasystoles.

TABLEAU I : *Signes ayant motivé l'hospitalisation.*

- la dyspnée était présente 12 fois sur 18, survenait parfois inopinément, mais le plus souvent à l'effort . Elle était plus ou moins intense, dans un cas (n° 6, Tah. .) un œdème aigu du poumon a amené l'hospitalisation .

- l'angor était présent 5 fois : 3 fois isolé, 2 fois associé aux manifestations dyspnéiques , 3 fois il s'agissait d'angor d'effort typique , mais deux fois (, n°9 Isa. . . et n°16 Bar. . .) il s'agissait de crises douloureuses spontanées et atypiques .

- l'asthénie était retrouvée 3 fois, jamais isolée.

- les troubles du rythme étaient présents 6 fois :

. 2 fois crises de tachycardie paroxystique supraventriculaires,

. 2 fois des extrasystoles ventriculaires nombreuses, qui, chaque fois ont été les signes révélateurs ,

. 2 fois une fibrillation auriculaire, une fois permanente (n°5 Bou. . .), une fois paroxystique (n°17 Mon. . .) .

L'insuffisance cardiaque a été présente à un moment donné de l'évolution chez 15 malades sur 18. Les trois exceptions sont les malades n°1 (Pha. . .) , 8 (Lau. . .), 16 (Bar. . .) . L'ancienneté de la survenue d'épisodes d'insuffisance cardiaque résolutifs sous traitement mérite d'être notée , elle est bien différente selon les malades . Cela nous suggère une classification, selon la tolérance fonctionnelle :

- 1er groupe : jamais aucun signe fonctionnel jusqu'à l'admission : 2 malades , n°8 (Lau. . .) et 14 (Bel. . .).

- 2ème groupe : phénomènes angineux , jamais de dyspnée: 3 malades qui sont les n°1 (Pha. . .), n°9 (Isa. .) et n°16 (Bar. . .) .

- 3ème groupe : épisodes dyspnéiques ou d'insuffisance cardiaque congestive depuis moins de 6 mois : 3 malades n°7 (Mon...), 11 (Zeb...), n°12 (Etc..).

- 4ème groupe : épisodes de dyspnée ou d'insuffisance cardiaque patente depuis 6 à 18 mois : 4 malades, n°4 (Del...), 5 (Bou...), 13 (Jua...), 15 (Beh...) et 18 (Ban...).

- 5ème groupe : épisodes de dyspnée ou d'insuffisance cardiaque depuis plusieurs années : 5 malades : n°2 (Sou ...), 3 (Gab...), 6 (Tah...), 10 (Mur...), 17 (Mon.).

L'état clinique au moment de l'exploration est un élément très important dans l'interprétation de celle-ci :

1°- Les données de l'examen clinique sont très variables ; elles sont résumées sur le tableau II :

- cinq malades présentent encore des signes de décompensation cardiaque, trois fois mixte, à la fois droite et gauche, et deux fois exclusivement droite : hépatomégalie douloureuse et persistante.
- seulement cinq malades ont une auscultation cardiaque normale,
- quatre autres présentent un bruit de galop gauche présystolique. Ce sont les n°2 (Sou...), 7 (Mon...), 9 (Isa...), 14 (Bel...), chez ces trois derniers, le bruit de galop apparaît comme un élément péjoratif quant au pronostic ultérieur.
- les neuf autres malades présentent un souffle systolique qui n'évoque que 2 fois l'insuffisance mitrale ; celle-ci ne sera confirmée qu'une fois chez le n°11 (Zeb...).

Malades N°	*Signes cliniques d'insuffisance cardiaque*	*Examen du coeur*
1	-	S.S. 1/6 apexo-axillaire
2	-	Galop G présystolique intermittent
3	D (+) et G (+)	S.S. 1/6 endapexien
4	D (++)	S.S. 1/6 endapexien
5	-	-
6*	-	-
7*	-	Galop G présyst.
8	-	S.S. 3/6 voie aortique
9	-	Galop G présyst.
10	D (+) et G (+)	S.S. 3/6 voie aortique
11*	G (+) et D (++)	S.S. 2/6 apexo-axillaire
12	D (+)	-
13	-	S.S. 1/6 lat.stern. G
14	-	Galop G présyst.
15	-	S.S. lat.stern. G
16	-	-
17	-	-
18	-	S.S. 1/6 endapexien

**) Sujets digitalisés.*

TABLEAU II : *Etat des malades au moment de l'exploration.*

2°- Trois malades sont digitalisés au moment de l'exploration, car leur état de décompensation cardiaque l'impose ; ce sont les malades :

- n°6 (Tah...) : digitaline VIII gouttes, 4 jours par semaine,
- n°7 (Mon...) : oubaïne IV : 1/8è mg , 1 jour sur 2 ,
- n°11(Zeb...) : oubaïne : 1/4 mg/j .

3°- Un malade n°12 (Etc...) reçoit de l'amide procaïnique 1 g/j, depuis un mois en raison de son extrasystolie .

Quelques particularités cliniques doivent être signalées :

1°- Chez deux malades , n°1 (Pha...) et n°7 (Mon...), une cardiomégalie isolée avait été constatée et négligée, une dizaine d'années auparavant, à l'occasion d'examens médicaux systématiques .

2°- Seuls deux malades , n°5 (Bou...) et n°12 (Etc..) sont des éthyliques certains .

3°- Trois malades, n°3 (Gab...), 7 (Mon...), 15 (Beh...) , ont développé une hypertension artérielle au cours de leur maladie . Cela n'est pas exceptionnel, et, dans dans sa longue série, GOODWIN (30) note le fait chez 19 de ses 74 malades . L'un de nos malades (n°3 Gab...) , normotendu au début de sa maladie et pendant 3 ans , est devenu progressivement très hypertendu et l'est resté ; la lenteur d'évolution de sa myocardiopathie est en accord avec ce qu'avait constaté GOODWIN dans des cas analogues . Le malade n°7 (Mon ...) n'a présenté qu'une hypertension modérée et transitoire .

4°- Le malade n°14 (Bel...) évolue dans un contexte particulier : celui de la récidive d'une glomérulo néphrite aigue, 5 ans après le premier épisode . Il ne présente pas d'hypertension au moment de l'exploration, la clearance de la créatinine montre une très légère insuffisance rénale , la protéinurie est élevée : 4 g/24 h. L'évolution de la glomérulo-néphrite sera mauvaise par la suite, se faisant sur un mode subaigu .

5°- Au moment de l'exploration, tous les malades sont en rythme sinusal, à l'exception du n°5 (Bou...) et du n°17 (Mon...) qui sont en fibrillation auriculaire .

L'examen radiologique :

1°- Sur les 18 malades, 17 présentent une hypertrophie ventriculaire gauche, au moins visible en oblique antérieure gauche . Un seul malade (n°15 Beh...) a une silhouette cardiaque strictement normale .

2°- Nous avons mesuré radiologiquement le volume cardiaque et nous l'avons rapporté au mètre carré de surface corporelle .

Indépendamment de la morphologie (H. V. G.) le volume cardiaque global est dans les limites de la normale chez trois malades , n°8 (Lau...) , 14 (Bel...), (15 (Beh...) .

Si l'on exclut ces trois malades pour lesquels le diagnostic a été porté sur d'autres signes, le volume cardiaque moyen rapporté au mètre carré de surface corporelle est de 500 cc/m^2 ; les volumes normaux mesurés selon la même méthode sont de 400 cc/m^2 chez l'homme, 350 cc/m^2 chez la femme .

L'électrocardiogramme :

Il est dominé par la fréquence des signes d'hypertrophie et de surcharge ventriculaires gauches . Les principales données en sont schématisées sur le Tableau III.

1°- L'hypertrophie ventriculaire gauche se retrouve dans 11 cas sur 18 . Sur ces 11 malades, 9 présentent des signes de surcharge associés, surcharge de type systolique .

2°- La surcharge ventriculaire gauche isolée ne se retrouve que dans 1 cas (malade n°4 Del...) .

3°- L'axe de QRS est 10 fois gauche , dans aucun cas, l'axe n'est droit ,

4°- La conduction est normale dans la majorité des cas, un bloc complet de la branche gauche existe de façon permanente chez la malade n°6 (Tah...), de façon intermittente chez les malades n°2 (Sou...) et 17 (Mon...); le malade n°1 (Pha...) est porteur d'un bloc incomplet de la branche gauche (fig. 1) .

5°- Une malade présente un syndrome de Wolf-Parkinson-White : malade n°10 (Mur...) . Un cas en est signalé par BRAUNWALD et AYGEN (12) , parmi leurs 14 malades .

6°- Les troubles primitifs de la repolarisation , d'allure ischémique, se retrouvent trois fois isolés, chez les malades n°12 (Etc...) , 14 (Bel...), 15 (Beh...) . Seules des données de la clinique et de l'angiographie coronarienne éliminent l'ischémie par athérosclérose .

7°- Bien plus, deux malades , n°6 (Tah...) avec un signe de Cabrera et n°18 (Ban...) avec un aspect QSV_3 et QV_2, simulent l'infarctus du myocarde ; cependant ,

	Rythme	*Axe*	*Conduction*	*Hypertrophie*	*Surcharge*	*Divers*
1	S	G(+)	BIG	VG(+)	VG (++)	-
2	S	G(+)	BBG intermit.	VG(+++)	VG (++)	-
3	S	N	N	VG(+)	VG (++)	-
4	S	N	N	-	VG (++)	-
5	FA	N	N	VG(++)	VG (++)	-
6	S	G(+)	BBG	-	-	Cabrera
7	S	G(+)	N	VG(+)	VG (+)	qq ESV
8	S	G(++)	N	VG(+)	-	-
9	S	N	N	VG(+)	-	qq ESV
10	S	G(+)	WPW	VG(+++)	VG (++)	-
11	S	G(+)	N	VG(++) OD-OG	VG (+)	-
12	S	N	N	-	-	ESV(+++)TV_5-V_6 plat
13	S	G(+)	N	VG(+++)	VG (++)	-
14	S	N	N	-	-	ESV(+),T(-), D1,VL,V4àV6
15	S	N	N	-	-	Lésion S/end D1,D2,VL,V5, V6
16	S	N	N	VG(+)	-	Tr.diffus de repol.T(-)
17	Fa inter-mittente.	G(+)	BBG	-	-	-
18	S	G(+)	N	-	-	QS,V3 (+), Q V2

TABLEAU III : Principales données électrocardiographiques.

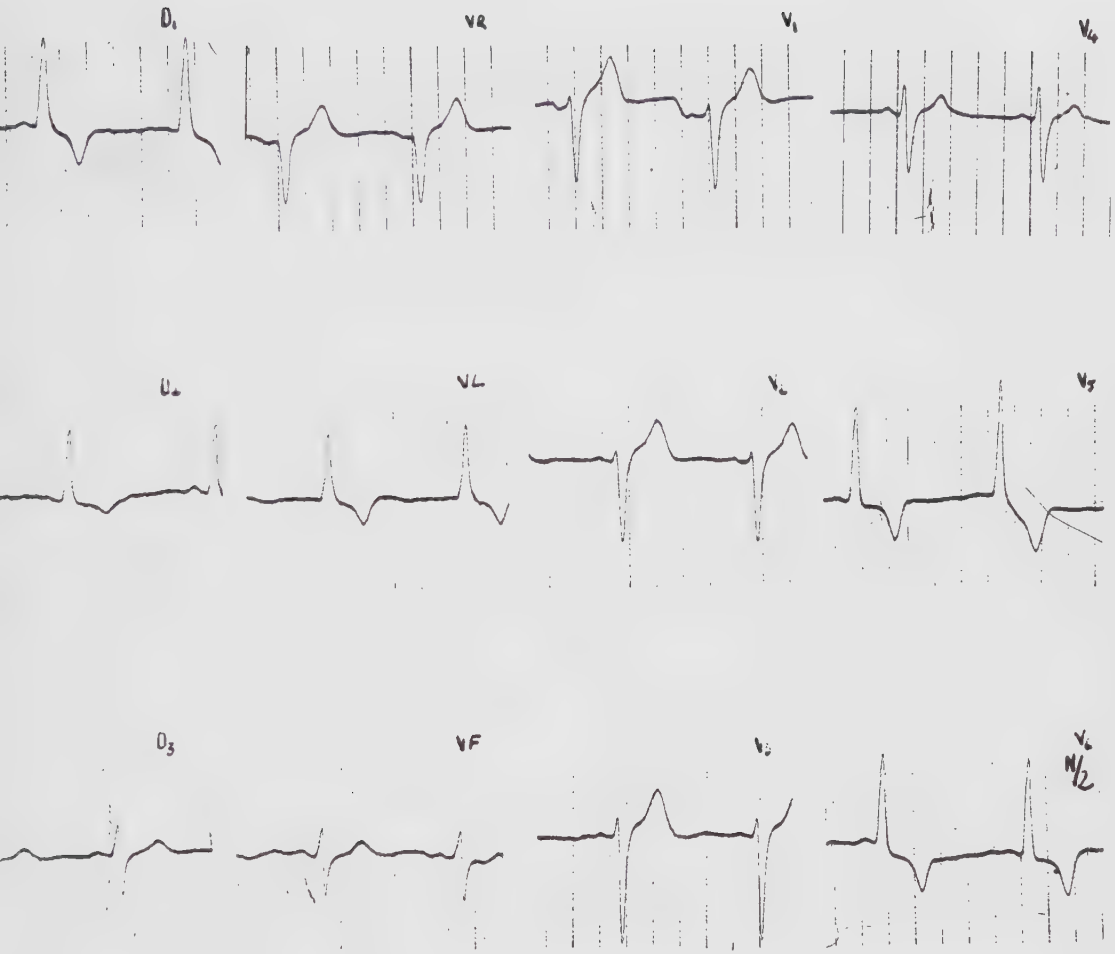


Fig. 1 - Tracé électrique du malade n° 1 (PHA...) : hypertrophie et surcharge ventriculaires gauches majeures avec bloc incomplet gauche ; l'importance des flèches R en V6 a contraint à une réduction d'amplitude.

l'aspect clinique, l'âge, le contexte biologique, l'état des coronaires à la coronarographie sont contre ce diagnostic; des remaniements fibreux plus ou moins localisés sont peut-être à l'origine de tels tracés . D'ailleurs, dans la série de GOODWIN (30), sur 32 malades ayant eu une vérification de l'intégrité de leur réseau coronarien soit par coronarographie, soit lors de la nécropsie, 8 avaient des signes suggérant un infarctus du myocarde, spécialement en dérivations antérieures, comme chez nos deux patients .

8°- Les extrasystoles ventriculaires, plus ou moins nombreuses, se rencontrent quatre fois .

Par rapport à l'étude de HAMBY (36) sur l'électrocardiogramme de 60 cas, nous trouvons les mêmes anomalies, avec une proportion plus importante de signes d'hypertrophie ventriculaire gauche , moins importante de troubles du rythme .

Les phonocardiogrammes et mécanogrammes :

15 malades seulement en ont bénéficié (non pratiqués chez les malades n°4, 5, 17) .

- Le phonocardiogramme n'a pas apporté de renseignements fondamentaux, si ce n'est la confirmation d'un souffle ou d'un bruit de galop . Il sert de repère dans l'interprétation des mécanogrammes .

- L'apexogramme : il a montré , 11 fois sur 15, une onde "a" ample ou très ample (fig. 2), le rapport de l'onde "a" à l'amplitude totale de l'apexogramme (a/T) a dépassé, 11 fois sur 15, 12 % .

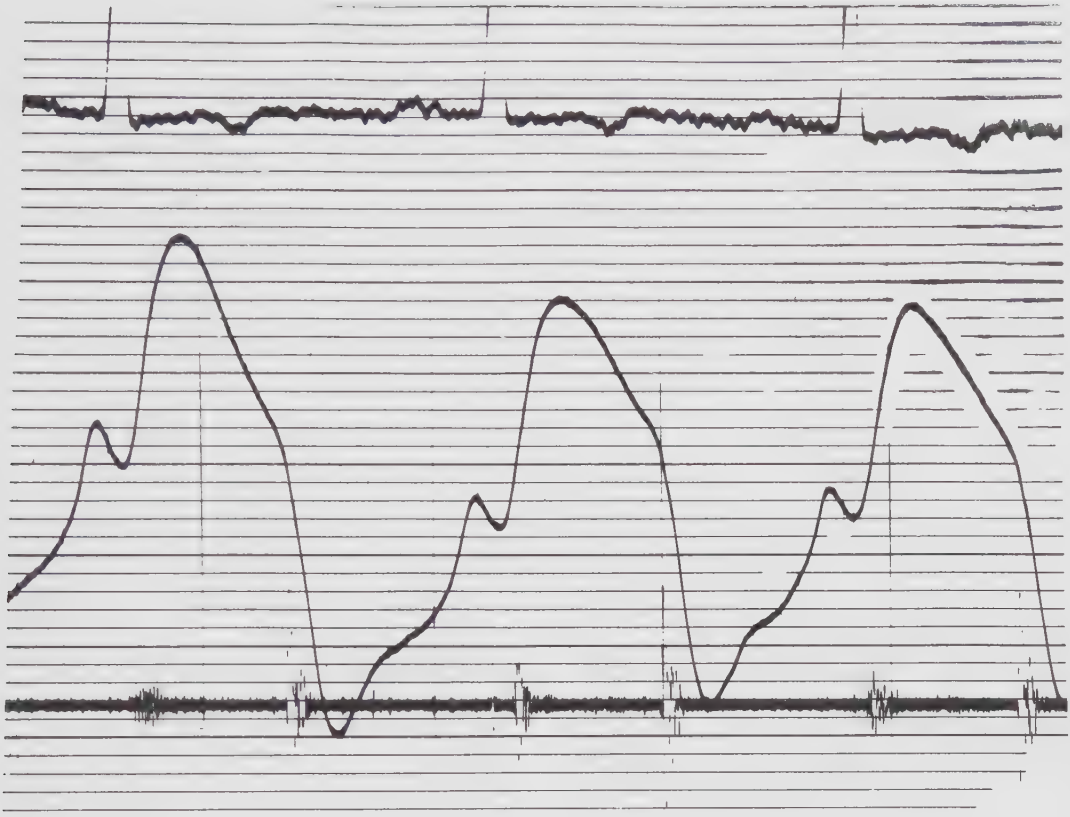


Fig. 2 - Apexogramme du malade n° 9 (ISA...).
Nous remarquons l'importance de l'onde a, qui atteint 54 % de l'amplitude totale de l'apexogramme.

- Le carotidogramme :

. Sa morphologie n'a rien de très particulier . Il n'y a surtout, sous isoprotérénol, aucun signe de sténose musculaire du ventricule gauche .

. Il nous a permis d'avoir une appréciation du temps de contraction isométrique et du temps d'éjection, et d'approcher ainsi la fonction du ventricule en tant que muscle . Le temps de contraction isométrique a été calculé selon la méthode de Holldack :

C I = B_1 E - B_2 incisure catacrote , E représentant le pied de la montée systolique du carotidogramme .

Le temps de contraction isométrique ainsi mesuré était supérieur à 45 millisecondes chez le tiers des malades (5 sur 15) ; il varie chez les sujets normaux entre 15 et 42 millisecondes .

Le temps d'éjection , mesuré entre le point E et le début B de l'incisure catacrote ne présente aucune différence significative avec celui mesuré chez les sujets normaux (220 à 310 millisecondes) .

Au total , les signes cliniques, radiologiques et électriques sont, dans l'ensemble conformes à ceux rapportés dans la littérature . On peut cependant douter parfois du diagnostic en raison de l'élimination difficile d'une insuffisance cardiaque secondaire à une atteinte coronarienne ou à un trouble du rythme .

Dans la majorité des cas où ce problème se pose, d'une part la coronarographie, d'autre part les phonomécanogrammes par l'augmentation de l'onde a et du temps de contraction isométrique, affirment l'origine myocardique de l'asystolie ; les altérations des mécanogrammes sont tout à fait en accord avec les données des cathétérismes .

Notre série de 18 malades apparaît donc comme valable pour l'analyse du mécanisme des altérations fonctionnelles et hémodynamiques .

CHAPITRE II
METHODOLOGIE

°°°

PLAN

I - Bases physiologiques

A / Le cœur en tant que pompe .

B / Le cœur en tant que muscle .
1°- Etudes sur le muscle cardiaque in vitro.
2°- Etudes sur le cœur d'animal intact .
3°- Etudes chez l'homme .

II - Conduite de l'exploration

°°°

I - BASES PHYSIOLOGIQUES

Leur rappel amène à considérer deux aspects de l'activité cardiaque :

- le cœur en tant que pompe,
- le cœur en tant que muscle .

A/ LE CŒUR EN TANT QUE POMPE :

Les travaux de FRANK (1895) et STARLING (1918) sur la préparation cœur-poumons ont défini des relations entre le débit systolique du ventricule gauche et l'apport veineux diastolique ; ces relations sont illustrées par les courbes de fonction ventriculaire, qui représentent le travail systolique ventriculaire en fonction de la pression télédiastolique . L'apport veineux conditionne le remplissage diastolique, la pression télédiastolique, et le volume télédiastolique du ventricule, c'est-à-dire, la longueur initiale de la fibre . L'augmentation de l'apport veineux n'est efficace sur le débit que jusqu'à un certain degré de dilatation, variable selon les préparations ; au-delà, il y a insuffisance cardiaque .

Mais STARLING avait déjà montré qu'à dilatation égale et à apport veineux égal, le débit était fonction:

- des résistances à l'éjection du ventricule gauche,

- et du facteur myocardique, ce dernier jouant un rôle essentiel dans l'adaptation du cœur à un travail accru. Le facteur myocardique conditionne le niveau des courbes expérimentales de fonction ventriculaire, comme le suggèrent l'utilisation de préparation détériorées ou au contraire l'adjonction d'adrénaline au liquide perfusant de la préparation (fig. 3) .

Sur le cœur d'animal intact, interviennent en outre des influences neuro-hormonales, dépendant essentiellement du sympathique et des catécholamines . La performance ventriculaire y est déterminée par quatre facteurs :

. la précharge,
. la post-charge,
. la synergie de contraction,
. l'état contractile du myocarde .

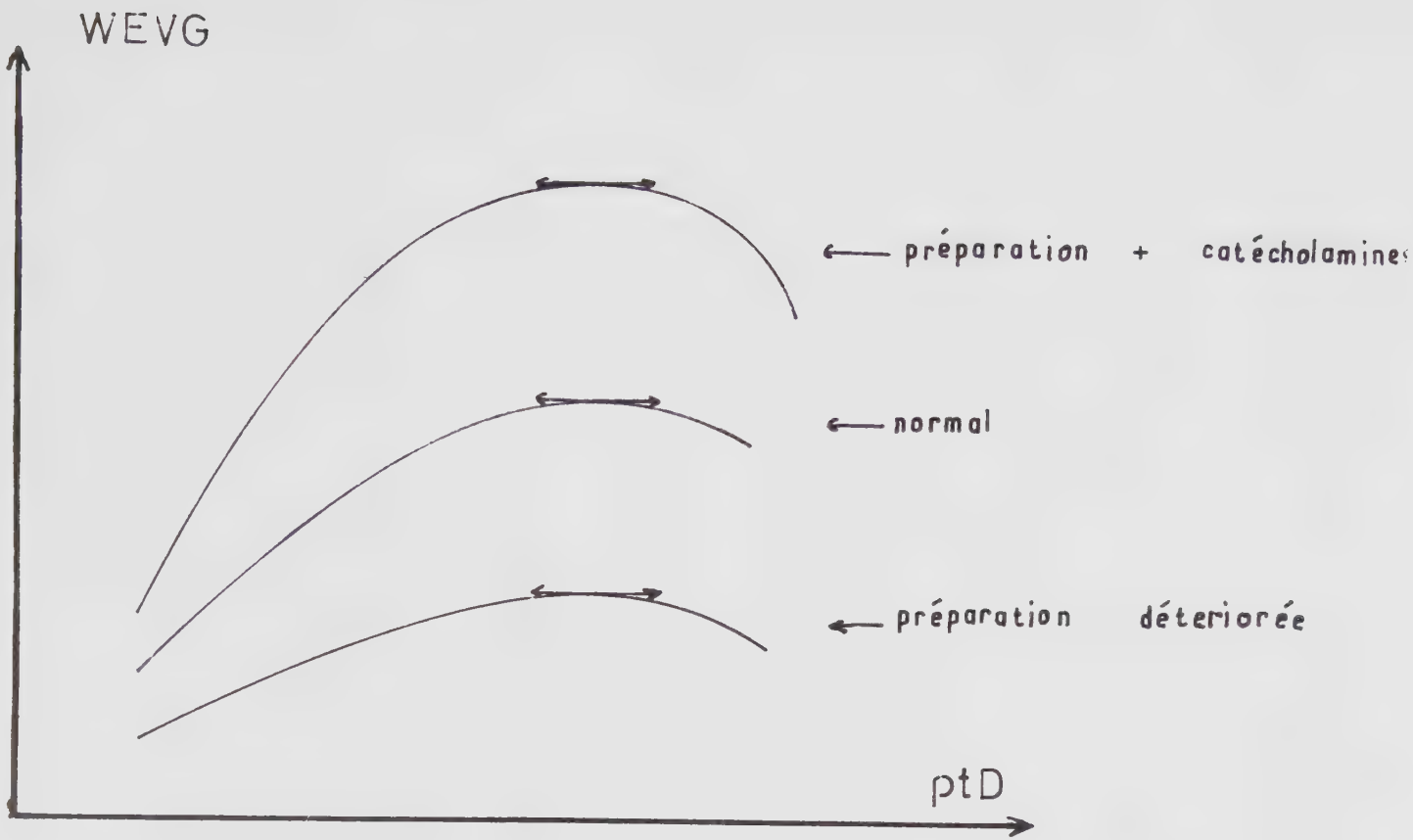


Fig. 3 - Courbes expérimentales de fonction ventriculaire.

1°- La précharge (ou "preload"): c'est l'étirement pariétal ventriculaire en fin de diastole . Elle est déterminée par le volume et la pression télédiastoliques ventriculaires .

2°- La post-charge (ou "Afterload"). Elle est déterminée, pendant la contraction, par la pression, le volume et l'épaisseur pariétale du ventricule . Elle représente l'impédance opposée à l'éjection ventriculaire; en phase pré-éjectionnelle, c'est la pression diastolique aortique qui détermine le niveau auquel doivent s'élever la pression et la tension pariétale ventriculaire pour ouvrir la valve aortique . Au cours de l'éjection, la pression systolique aortique instantanée et les caractéristiques du raccourcissement des fibres ventriculaires (dépendantes elles-mêmes de la pré-charge, de la contractilité, du volume ventriculaire instantané de l'épaisseur pariétale) déterminent la post-charge . Celle-ci est alors mesurée par la tension intra-myocardique intégrée au cours de l'éjection (48) .

En somme, la post-charge, comme la pré-charge, peuvent s'exprimer en termes de tension pariétale ventriculaire (73) .

3°- La synergie de la contraction, elle est un facteur important de la performance ventriculaire .

4°- L'état contractile du myocarde . Dans le cadre de la loi de Frank-Starling, il se définit par la position relative de la courbe de fonction ventriculaire (fig. 3) Mais surtout, il fait intervenir le cœur en tant que muscle .

B/ LE COEUR EN TANT QUE MUSCLE

1°- Etudes sur le muscle cardiaque in vitro . L'étude des propriétés mécaniques du muscle cardiaque a pour base fondamentale les travaux de HILL (1939) (40) concernant la mécanique et la thermodynamique de la contraction musculaire squelettique . HILL a montré que la propriété mécanique essentielle du muscle est une relation inverse, hyperbolique, entre la vitesse de raccourcissement et la charge transportée : relation force-vitesse .

SONNENBLICK en 1962 (67), (68), 1964 (69), 1965 (70) , SONNENBLICK et coll. 1965 (71) ont étudié de la même façon le pilier ventriculaire droit de chat et ont établi des relations force-vitesse analogues . Comme HILL pour le muscle squelettique, ils ont adopté pour le muscle cardiaque des modèles analogiques .

- Les modèles (fig. 4) : ce sont des agencements d'éléments contractiles et d'éléments élastiques .

- le plus simple est le modèle à deux composants : un élément contractile EC en série avec un élément élastique ES .
- les modèles à trois composants font intervenir des éléments élastiques en parallèle EP . Il en est deux types :
  - . 1- le modèle I , dit "de Maxwell" où les EP sont en parallèle à la fois avec les EC et les ES .
  - . 2- le modèle II, dit "de Voigt" où les EP sont en parallèle avec les EC seulement, l'ensemble étant en série avec les ES .

Les correspondances anatomiques sont en partie hypothétiques : les EC correspondent aux filaments d'actine et de myosine, réagissant au niveau des sitescontractiles ; les ES siègent probablement dans le sarcomère et

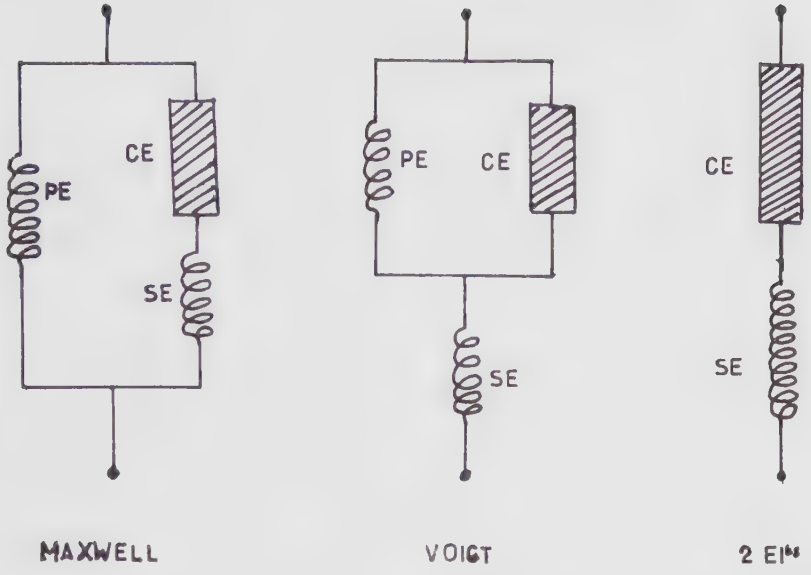


Fig. 4 - Les modèles ; EC = éléments contractiles,
ES = éléments élastiques en série,
EP = éléments élastiques en parallèle.

$$\frac{dF}{dl} = K \cdot F + C$$

$$\frac{dF}{dt} \Big/ \frac{dl}{dt} = K \cdot F$$

$$\frac{dl}{dt} = VEC \quad \text{en contraction isométrique et pour F max.}$$

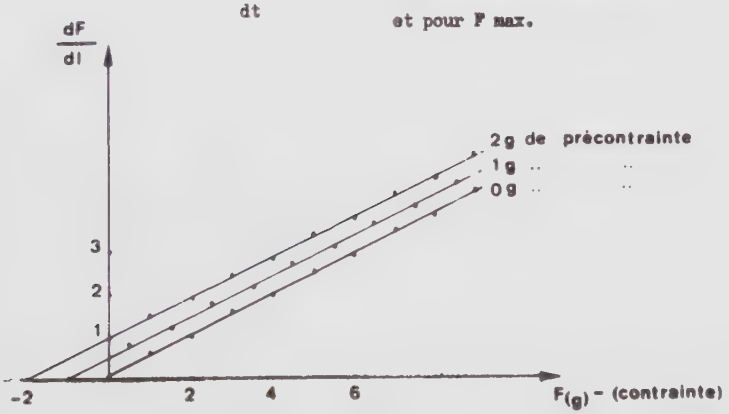


Fig. 5 - Relation entre la rigidité dF/dl des éléments élastiques ES pendant la contraction et la tension F qu'ils supportent. F correspond à la tension développée pendant la contraction et non à la tension totale (d'après PARMLEY et SONNENBLICK).

représentent l'élasticité des ponts actine-myosine ; les EP sont probablement dans le sarcolemme et le tissu interstitiel . Ces modèles négligent la viscosité du myocarde . Une augmentation de la longueur initiale répond à un nombre accru de sites contractiles .

- Propriétés physiques des modèles : les éléments contractiles développent une force, ou tension, en se raccourcissant, ils l'appliquent aux éléments élastiques ES, qui sont des ressorts passifs, et qu'ils étirent .

. Les ES sont cependant des éléments élastiques particuliers ; si l'on veut que les modèles soient applicables au myocarde, il faut que les éléments élastiques ES aient des caractéristiques physiques telles qu'ils deviennent de plus en plus rigides au fur et à mesure que la tension augmente .

. Les éléments élastiques EP stockent au repos une énergie correspondant à la précharge : ils la restituent lors de la contraction .

Les modèles sont des systèmes se contractant à partir d'une longueur initiale de repos . Leur contraction évolue en deux phases :

.. phase isométrique,
.. phase de raccourcissement .

Au cours de la phase de contraction isométrique, les éléments contractiles se raccourcissent, développant une tension et allongeant les éléments élastiques ES . Mais le système reste à la même longueur initiale; il se raccourcit ensuite, lorsque la tension des éléments contractiles atteint un certain niveau .

Le système dans son ensemble développe une force : la force totale .

L'étude de la dynamique de la contraction amène à considérer des vitesses : vitesses de raccourcissement des fibres et des éléments contractiles, vitesse d'allongement des éléments élastiques .

Considérer la fibre cardiaque selon l'un des modèles décrits, c'est adopter les lois physiques et mathématiques qu'il implique .

- Formulation de base des différents modèles :
Nous appellerons :

. Ft la force totale du système,
. Fc la force supportée par les éléments contractiles,
. Fs la force supportée par les éléments élastiquesES,
. Fp_E la force supportée par les éléments élastiquesEP,
. Fp la précharge,
. F_A la post-charge,
. VFi la vitesse de raccourcissement des fibres, ou du modèle,
. VEC la vitesse de raccourcissement des éléments contractiles,
. dl/dt la vitesse d'allongement des éléments élastiques ES

a) Modèle à deux composants (fig. 4) :

1- à tout instant :
.. $Ft = FS = Fc$
.. $VEC = VFi + dl/dt$.

2- dans certaines circonstances particulières :

.. en contraction isométrique :
$Ft = Fp + F_A = F_S = Fc$
$VEC = dl/dt$.

.. en contraction isotonique :
Ft = constante $= F_S = Fc$
$VEC = VFi$.

b) Modèle à trois composants de Maxwell (fig. 4)

1- à tout instant :
.. $Ft = Fc + Fp_E = Fs + Fp_E$
.. $Fc = FS$
.. $VEC = VFi + dl/dt$.

2- Dans certaines circonstances particulières :

.. En contraction isométrique :
$F_t = F_p + F_A = F_{pE} + F_S = F_{pE} + F_c$
$F_A = F_c = F_s$
$F_{pE} = F_p$ = constante
VEC = dl/dt .

.. En contraction isotonique : F_t = constante = $F_{pE} + F_S = F_{pE} + F_c$

Au fur et à mesure que le modèle se raccourcit, F_{pE} diminue, donc F_S et Fc augmentent et VEC > VFi, par compensation , mais pour de faibles précharges, VEC ≈ VFi .

c) Modèle à trois composants de Voigt :

1- A tout instant :
.. $F_t = F_S = F_c + F_{pE}$
.. VEC = VFi + dl/dt .

2- Dans certaines circonstances particulières :

.. en contraction isométrique :
$F_t = F_p + F_A = F_S = F_c + F_{pE}$
au début de la contraction, $F_p = F_c = F_{pE}$.
pendant la contraction : F_{pE} diminue et Fc et F_S augmentent .

.. En contraction isotonique :
F_t = constante = $F_{pE} + F_{Ec} + F_S$
VEC = VFi .

- Etude des rapports étirement-force des éléments élastiques ES : Elle a été menée d'abord en 1962 par SONNENBLICK en isotonie (69) puis en 1967 par PARMLEY et SONNENBLICK (53) utilisant la méthode de "quick-release" : soit un muscle , cardiaque ou squelettique, auquel a été appliquée une charge déterminée et qui

se contracte de façon isométrique, développant une force F. Si on libère brusquement son extrémité, le muscle se raccourcit brusquement d'une certaine longueur Δl ; en même temps que la force développée chute d'une certaine quantité ΔF ; en modifiant la charge, on obtient la courbe étirement-force des éléments élastiques ES . Cette courbe est exponentielle, donc sa pente dF/dl est une fonction linéaire de la charge F, qui représente ici la post-charge . $\frac{dF}{dl} = KF + C$ (1) (fig. 5) .

Cela s'applique quel que soit le modèle considéré ; en effet (fig. 4) :

. Si l'on considère le modèle à deux composants ,le raccourcissement Δl, comme la force F, qui représente la post-charge, et sa variation ΔF, se rapportent aux éléments élastiques ES .

. Si l'on considère le modèle à trois composants de Maxwell, le raccourcissement Δl, intéresse à la fois les éléments élastiques ES et les éléments élastiques EP . La variation de force ΔF_S est, en revanche, bien supérieure à ΔF_{PE} , qu'on peut négliger ; donc la relation(1) s'applique également à ce modèle et caractérise les éléments élastiques ES, puisque la contraction de départ est isométrique et qu'à ce moment $F_S = Fc = F_A$ (post-charge).

. Si l'on considère le modèle à trois composants de Voigt, le raccourcissement Δl s'applique aux ES, et la diminution de force est ΔF_S . La relation est donc ici aussi applicable : elle caractérise les éléments élastiques ES.

Le coefficient K est indépendant de la précharge et de la contractilité myocardique , c'est le coefficient de rigidité active . Il est constant à température constante ; sur le pilier ventriculaire droit de chat à 37°C, SONNENBLICK l'a trouvé égal à 32 .

C, qui est petit, est fonction de la précharge , on peut le négliger, et l'équation (1) devient : $\frac{dF}{dl} = KF(l')$.

Cette relation est expérimentale, vérifiée, et représente une propriété générale des ES à toutes les phases de la contraction et quel que soit le système dans lequel on les considère .

Dans l'expérience de PARMLEY et SONNENBLICK, F représente la post-charge :

. F = Ftotale - précharge,

. $\frac{dF}{dl}$ = K (Ftotale - précharge) + C

. $\frac{dF}{dl}$ = KF totale + (C - K précharge) .

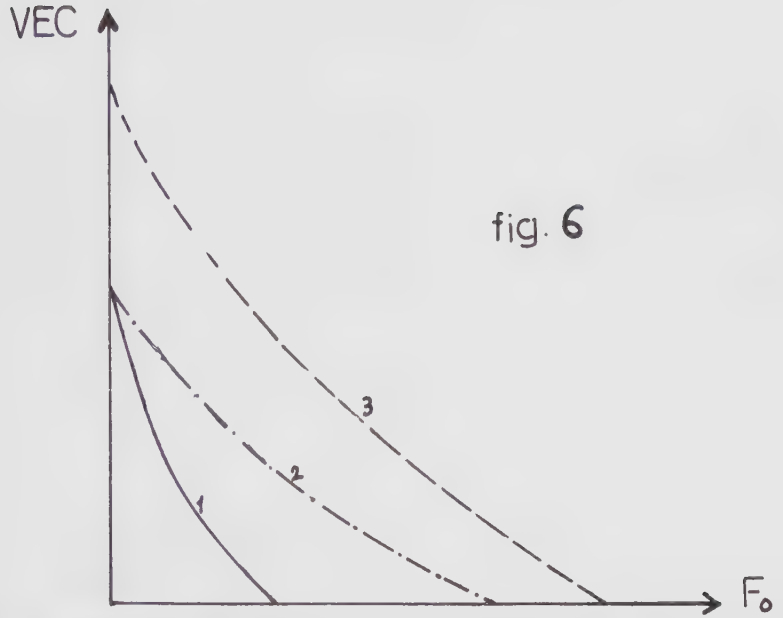
Le second membre de cette somme est négligeable par rapport à KF totale, de sorte que $\frac{dF}{dl} \simeq$ KF totale .

On peut écrire : $\frac{dF}{dl} = \frac{dF}{dt} \times \frac{dt}{dl}$ = KF totale

On en déduit la vitesse d'allongement des ES :

$$\frac{dl}{dt} = \frac{dF/dt}{\text{KF totale}} \quad (2) .$$

Les relations Force-vitesse des éléments contractiles EC : le montage utilisé par SONNENBLICK (67) (68) reproduit les effets de la précharge et de la post-charge . Il étudie les variations de la vitesse initiale de raccourcissement du pilier ventriculaire droit de chat en fonction de la post-charge que l'on fait varier de zéro à la force isométrique . Le moment des mesures correspond au passage de l'état d'isométrie à celui d'isotonie . Si l'on se réfère aux modèles, on voit qu'à ce moment-là, la vitesse de raccourcissement des fibres est égale à celle des éléments contractiles : VEC = VFi . SONNENBLICK obtient donc, en faisant varier la post-charge, une relation entre la vitesse de raccourcissement VEC et la tension . Il s'agit d'une relation inverse, hyperbolique (fig. 6) . Si l'on effectue une extrapolation sur l'axe des



Dig. 6 - Relation expérimentale entre la vitesse des éléments contractiles et leur tension. La courbe 1 est la relation de base ; la courbe 2 correspond à une augmentation de la longueur initiale et la courbe 3 à un inotropisme accru.

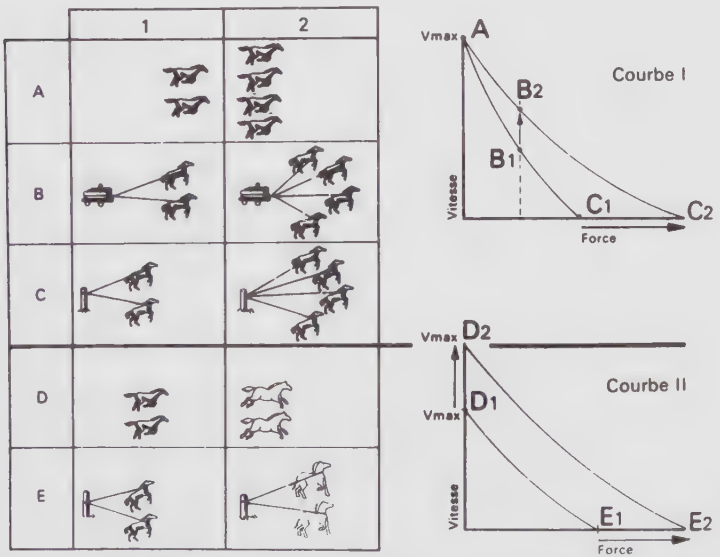


Fig. 7 - Schéma emprunté à SONNENBLICK : expression imagée du schéma de la figure 6, permettant toutefois de mieux approcher le concept de Vmax.

vitesses, donc à tension nulle, on obtient la vitesse Vmax. Si l'on modifie la précharge, donc la longueur initiale de la fibre, la courbe se déplace dans sa partie inférieure, vers la droite, sans modification de la Vmax. (courbe n°2) . Au contraire, l'intervention d'agents inotropes entraîne une translation globale de la courbe en haut et à droite (courbe n°3), de sorte que Vmax augmente (fig. 6, 7) . Donc, Vmax est représentative de la contractilité myocardique, et indépendante de la longueur initiale de la fibre .

- Le concept Vmax :

Vmax, indépendante de la longueur initiale de la fibre, est donc une valeur remarquable . Mais il s'agit d'un concept , pour mieux approcher sa signification, il nous paraît utile de rappeler ici l'image des chevaux proposée par SONNENBLICK (fig. 7) .

Chaque cheval représente un site contractile , les chevaux peuvent courir en traînant un chariot donné ou sans chariot .

1- Si l'on conserve la même puissance pour tous les chevaux et si l'on augmente leur nombre :

. avec le chariot, il courront d'autant plus vite qu'ils seront plus nombreux ,
. sans chariot, leur nombre n'influera pas sur leur vitesse, qui sera cependant plus forte que s'ils traînaient un chariot, si léger soit-il . Cette vitesse maximale , alors invariable est la Vmax .

2- Si l'on augmente la puissance des chevaux, sans augmenter leur nombre :

. avec le chariot, ils courront d'autant plus vite que leur puissance sera grande,
. sans chariot, ils courront également d'autant plus vite que leur puissance sera grande , la vitesse maximale
. Vmax de l'ensemble augmentera .

Ainsi Vmax caractérise la qualité contractile des unités motrices des éléments contractiles indépendamment de leur nombre .

Le problème posé est désormais le suivant : dans l'étude des relations vitesse-tension, les vitesses et tensions mesurées sont-elles bien celles des éléments contractiles, la Vmax est-elle indépendante de la précharge ? Il importe de reconsidérer successivement chaque modèle .

1- Le modèle à deux composants : la force totale F_t est égale à la tension des éléments contractiles, et dans le cadre des expériences de SONNENBLICK établissant leurs relations forces-vitesses, on a bien VEC = VFi . Donc l'extrapolation en Vmax est exacte et précise; Vmax caractérise bien la qualité des éléments contractiles.

Mais le modèle à deux composants , s'il peut convenir au muscle strié, ne peut représenter exactement la fibre myocardique ; les éléments élastiques EP sont nécessaires en raison de l'existence physiologique de la précharge : elle se traduit ici in vitro par la résistance qu'offre le muscle cardiaque à l'étirement .

2- Vmax et les modèles à trois composants : les modalités exactes de la restitution de la tension stockée par les éléments élastiques EP ne peuvent être connues avec certitude, de même que sont mal connues les relations étirement-force des EP. POLLACK, en 1969 (58), reprenant la formulation des modèles en fonction des expériences de SONNENBLICK, a mis en doute le concept de Vmax en tant qu'indice de contractilité indépendant de la longueur initiale de la fibre .

a) Modèle I de MAXWELL :

- Pendant toute la phase de contraction isométrique, les EP ne se raccourcissent pas et supportent toujours la même tension $Fp_E = Fp\ E = Fp$, de sorte que $F_C = F_S = F_t - F_p$; donc,pour connaître la tension des éléments

contractiles, il faut retrancher à la tension totale une tension correspondant à la précharge, c'est-à-dire à chaque instant la même quantité pour la contraction considérée . De plus, lors de cette phase , VEC = dl/dt, tiré de la relation (1') . D'où une appréciation précise de la vitesse et de la tension des éléments contractiles, au prix d'une correction : on contourne la difficulté en extrapolant pour Vmax, non à tension nulle, mais à une tension correspondant à la précharge . L'extrapolation est d'autant plus exacte que l'on utilise des points de la courbe VEC -tension correspondant à des tensions faibles, proches de la précharge .

- A la phase isotonique de raccourcissement, les EP diminuent de longueur, de sorte que F_{pE} diminue . Pour l'équilibre du système, dont F_t est alors constante, il est nécessaire que la tension augmente dans son autre branche constituée par les ES et les EC , il faut donc que FS augmente et que, comme nous l'avons vu, l'on ait VEC > VFi . VEC est par conséquent sous-estimée, Vmax également, et ce, d'autant que Fp_E, donc, l'étirement des EP, est plus grand au départ . Donc, Vmax se trouve alors dépendre de la longueur initiale de la fibre . POLLACK a déduit de ses calculs un facteur de correction :

$$VEC = 1 + \frac{\text{rigidité des EP}}{\text{rigidité des ES}} \times VFi$$

En fait, SONNENBLICK, qui a surtout en vue ce modèle de MAXWELL, applique expérimentalement des précharges négligeables par rapport à la post-charge, d'où une bonne approximation . D'autre part, il effectue ses mesures au tout début de la phase isotonique , à l'ébranlement et, à ce moment là VEC ≃ VFi .

Ce modèle peut donc être admis , à condition, rappelons le, d'extrapoler non à tension nulle, mais à la précharge .

b) Modèle II de VOIGT :

- Pendant la phase de contraction isométrique, les EC et les EP se raccourcissent, donc Fp_E diminue à chaque

instant d'une certaine quantité transférée sur les EC . Cette quantité correspond à $Fp-Fp_E$, qui varie entre zéro et Fp. Plus Fp est fort, plus $Fp-Fp_E$ est important, d'ailleurs, il ne peut jamais être apprécié exactement . Il en est par suite de même pour Fc . Cependant, au voisinage de la tension maximale, Fp_E tendant à s'annuler, on a $Fc \simeq F_t$. On peut donc extrapoler pour Vmax à tension nulle en utilisant des points proches de la tension maximale . Il persiste tout de même une certaine imprécision concernant l'extrapolation . Au total, la VEC est dédéterminée avec précision, mais il y a une incertitude quant à la force des éléments contractiles .

- Au début de la phase isotonique, à l'ébranlement :

$$Fc = F_t - Fp_E$$

$$Fc = Fp + F_A - Fp_E = F_A + (Fp - Fp_E)$$

Le même facteur de correction $Fp - Fp_E$ intervient ici, d'où une incertitude quant à la tension des éléments contractiles, alors même que VEC = VFi, et que VEC est donc bien déterminée .

La valeur de la précharge Fp, donc de la longueur initiale, influence l'extrapolation , de sorte que Vmax est sous-estimée ; selon POLLACK, une augmentation de 25% de la longueur initiale entraînerait une augmentation de 50% de la Vmax .

Malgré ces critiques au sujet de la Vmax basée sur les modèles à trois composants , des travaux récents ont été effectués (PARMLEY, SONNENBLICK , URSCHEL), utilisant des méthodes différentes et plus complexes . Ils montrent bien que Vmax est indépendante de la longueur initiale de la fibre, mais rendent plus difficile l'exploitation mathématique des modèles .

2°- Etudes sur le coeur intact:

Elles imposent, pour être complètes, de considérer la révolution cardiaque dans son ensemble ; par rapport aux études sur fragment de myocarde isolé, la différence essentielle vient du fait que la systole ne comporte pas seulement une phase isométrique et une phase isotonique: elle est dite auxotonique (contraction isométrique, éjection , puis relaxation isométrique, remplissage, systole auriculaire) . Quel que soit l'angle sous lequel on la considère, l'étude d'une telle systole impose la distinction de deux aspects de l'activité ventriculaire : les phénomènes pré-éjectionnels et les phénomènes éjectionnels .

a) Données de l'analyse hémodynamique classique :

1- Les phénomènes pré-éjectionnels :

- au cours de la diastole, le volume télédiastolique et la pression télédiastolique rendent compte de la précharge et de la compliance ventriculaire .

- au cours de la contraction isométrique, on mesure :

. La durée de la contraction isométrique (CI)
. La vitesse de développement de la pression (dp/dt)qui passe par un maximum dp/dt max, ou dérivée maxima ventriculaire . CI et dp/dt max sont des indices de contractilité myocardique , mais ils sont influencés par la précharge et par la post-charge . Ainsi des augmentations :

.. de la pression diastolique (WALLACE (80), MASON (47)-),
.. de la pression artérielle (MASON (47), SONNENBLICK (73)-) ,
.. de la masse contractile (SPANN (74)-) ,
.. de la fréquence cardiaque,

entraînent un accroissement de dP/dt max.

En raison de cela, ont été proposés des index qui en sont dérivés, mais indépendants des facteurs ci-dessus :

- index de Siegel et Sonnenblick (65), ou rapport de dP/dt Max à l'intégrale de la pression isométrique ,
- index de Veragut (79) ou rapport de dP/dt Max à la pression isométrique maxima .

Ces index sont indépendants de la précharge et de la post-charge .

2- Les phénomènes éjectionnels : L'éjection est caractérisée par :

- le temps d'éjection (TEJ) qui est en relation avec la contractilité,
- le volume systolique (VS) dont le produit par la fréquence donne le débit cardiaque ($\dot{Q}$) ,
- la fraction d'éjection VS/VTD qui donne une idée plus précise de la performance ventriculaire . VS/VTD est en rapport avec la contractilité et la vitesse d'éjection.
- le taux moyen d'éjection (MER) ou rapport entre VS et TEJ ; il apprécie la vitesse de raccourcissement des fibres .
- la tension-time-index (TTI), lié à la tension pariétale pendant la durée de l'éjection, c'est-à-dire à la post-charge , il commande directement la consommation d'oxygène du myocarde .

L'appréciation des deux types de phénomènes , pré-éjectionnels et éjectionnels, est utile de façon égale, dans l'appréciation de la fonction cardiaque . Cependant, on ne peut pas obtenir facilement de corrélations entre eux .

C'est dire l'intérêt de l'étude de ces phénomènes sous l'angle de la mécanique musculaire rapportée aux modèles : on considère ainsi des paramètres identiques - tensions, vitesses, travaux - tout au long du cycle cardiaque .

b) Fonctionnement des modèles au cours de la révolution cardiaque (fig. 8) :

- Pendant la contraction isométrique, les EC se raccourcissent, les ES s'allongent d'autant.
- Au début de l'éjection, les fibres se raccourcissent par les EC et par les ES. A partir d'un moment correspondant au maximum de la tension, l'activité des EC diminue et les ES, revenant à leur longueur de départ, assurent la fin de l'éjection.
- Le stade suivant est la relaxation isométrique, les EC s'allongeant vers leur longueur initiale, les ES se raccourcissant d'autant.
- A chaque instant, VEC = VFi (vitesse des fibres) + dl/dt (vitesse des éléments élastiques).

c) Les relations forces-vitesses des éléments contractiles en iso-volumétrie sur le cœur de chien intact.

LEVINE et BRITMAN (45), ROSS et coll. (61), TAYLOR et coll. (76) les ont étudiées par la méthode du battement isovolumétrique unique : un ballon gonflé dans l'aorte ascendante au moment de la diastole évite l'éjection au battement suivant, que l'on étudie : VFi = 0 et alors, $VEC = \frac{dl}{dt}$.

La tension pariétale totale est mesurée grâce à des jauges de contrainte, sachant qu'en isovolumétrie, la géométrie ventriculaire varie peu.

La propriété fondamentale des éléments élastiques $\frac{dl}{dt} = \frac{dF/dt}{KF\ totale}$

est encore valable ici; COVELL et coll. (20) l'ont confirmé par des expériences de "Quick-Release" sur cœur de chien intact.

Dans la période de contraction isovolumétrique, connaissant dl/dt, on connaît VEC. ROSS et coll. LEVINE et BRITMAN ont montré que la relation liant

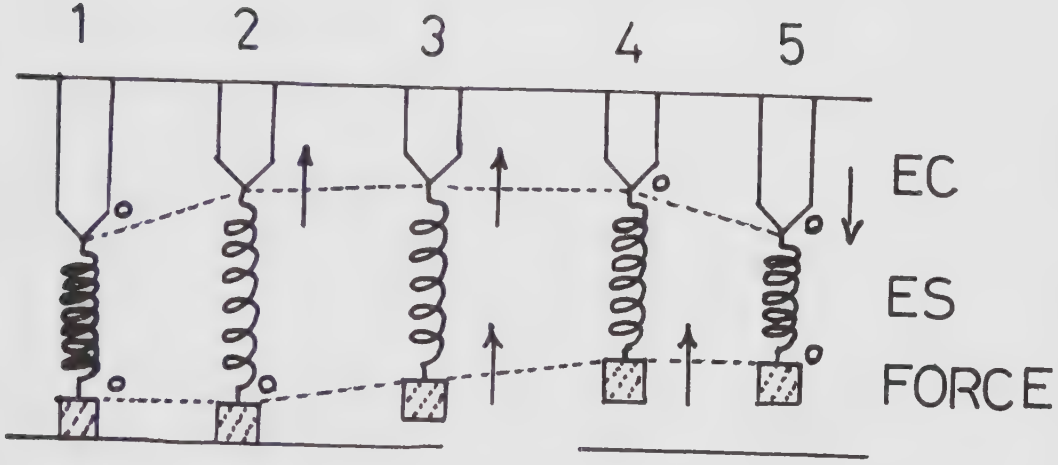


fig.8

g. 8 - Fonctionnement des modèles appliqués au coeur intact ; à gauche repos, puis contraction isométrique, éjection, et enfin à droite, relaxation isométrique.

dans ces conditions la vitesse des éléments contractiles à leur tension est hyperbolique . L'extrapolation à tension nulle donne Vmax, indépendante de la longueur initiale et variant sous l'action d'agents inotropes . La Vmax ainsi calculée est donc représentative de l'état contractile du myocarde, que l'on peut ainsi chiffrer à condition d'extrapoler correctement .

Les remarques concernant les différents modèles restent ici valables; l'extrapolation se fait à tension nulle si l'on considère le modèle de VOIGT , avec l'imprécision que ce dernier implique : il faut extrapoler à partir de points situés le plus près possible de la tension maximale . L'extrapolation doit se faire pour le modèle de MAXWELL à une tension correspondant à la précharge. Les réserves de POLLACK (58) pourraient ici aussi s'appliquer . Mais URSCHEL et coll. (78) ont suivi sur ventricule intact les variations de la VEC en fonction uniquement de la force développée par les éléments contractiles, soit en retranchant à chaque instant la tension télédiastolique de la tension totale . Ils ont ainsi montré que la Vmax est indépendante de la précharge et que ses variations sont spécifiques d'un changement de contractilité .

d) Les relations forces-vitesses en dehors de la phase isométrique :

Elles ont pu être tracées , les calculs de tension pariétale doivent tenir compte des modifications de la géométrie ventriculaire .

- elles passent, à la période d'isotonie par un point remarquable, celui de la tension maximale, ou VEC=VFi.
- elles décrivent alors une boucle dans le sens inverse des aiguilles d'une montre ; ce phénomène est constant et inexpliqué
- mais, dès que les valves sont ouvertes et que l'éjection a commencé, l'impédance aortique se modifie, de sorte que la VEC varie indépendamment d'un changement de contractilité . C'est ce qu'ont bien montré URSCHEL et coll. (77) .

Cela implique de n'extrapoler que des points correspondant à la contraction iso-volumétrique et de considérer qu'il y aura toujours une approximation en ce qui concerne le calcul des travaux et des puissances des éléments contractiles .

Ces remarques seront valables dans les études chez l'homme .

3°- Etudes chez l'homme .

a) Les courbes vitesses-tensions des éléments contractiles (fig. 10).

Elles ont été bien étudiées chez l'homme par GLICK et coll. 1965 (27), GAULT et coll. 1966 (25), BESSE 1969 (3) (5) . Leur étude nécessite bien entendu un cathétérisme cardiaque et également l'appréciation des variations de la géométrie ventriculaire-volume,épaisseur - par angiocardiographie au cours de la systole : cela est indispensable au calcul de la tension pariétale . Les réserves formulées par USCHEL et coll. (77), LEVINE et coll. (46) en ce qui concerne la VEC lors de l'éjection sont ici valables, comme chez l'animal . Cela impose , si l'on veut calculer Vmax, d'extrapoler seulement la portion isovolumétrique de la courbe :

- A une tension correspondant à la précharge si on utilise le modèle de MAXWELL, donnant une valeur que nous appellerons par la suite Vmax (fig. 9) ,
- A tension nulle mais en utilisant des points de fin de contraction isovolumétrique si on utilise le modèle de VOIGT (fig. 9) .
- A tension nulle si l'on utilise le modèle à deux composants .

b) Procédé simplifié utilisable en isovolumétrie :

Il peut être utilisé si l'on veut seulement apprécier Vmax . Ce procédé a pour base la loi de Laplace :

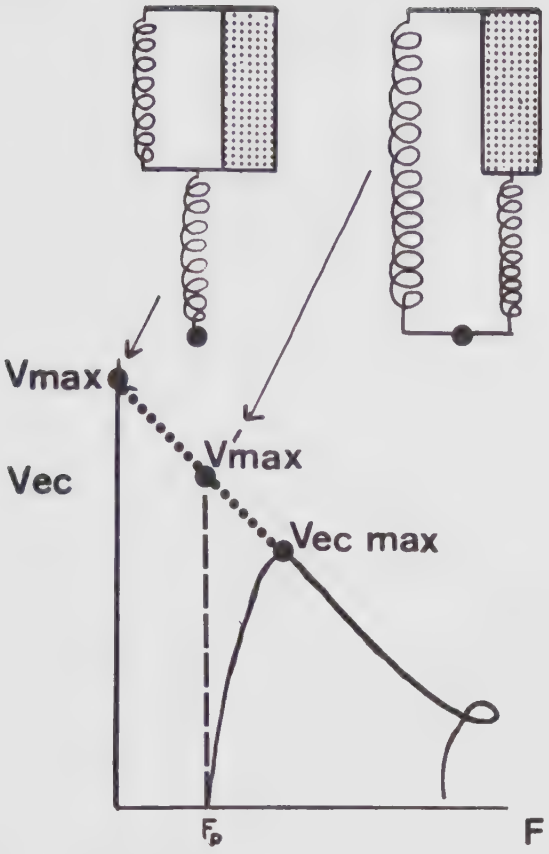


Fig. 9 - Différences d'extrapolation à pratiquer selon qu'on utilise le modèle de Voigt (Vmax) ou le modèle de Maxwell (V'max).

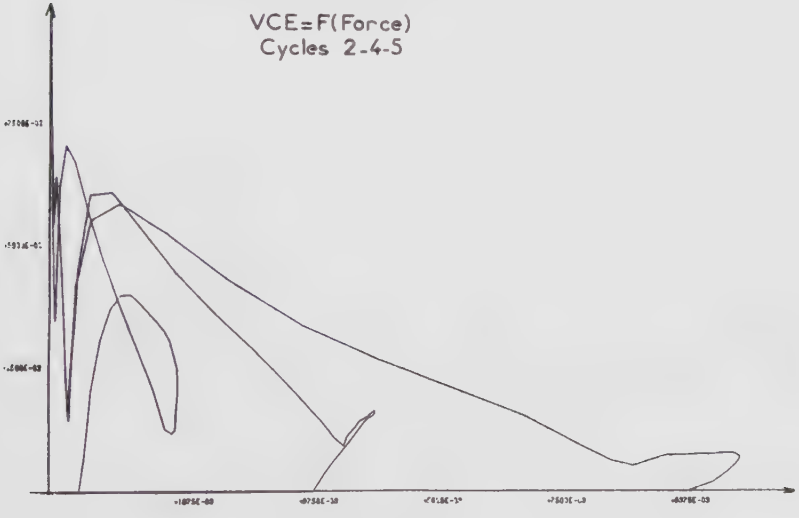


Fig. 10 - Exemple de courbes VEC-tension obtenue chez l'homme ; noter à droite la boucle antihoraire décrite lors de chaque cycle.

en isovolumétrie, la tension pariétale f en chacun des points est reliée à la pression P par la relation $P = L\ f$ où L comprend le rayon et l'épaisseur pariétale .

On peut écrire :

$$\frac{dl}{dt} = \frac{df/dt}{Kf} = \frac{L\ dP/dt}{KL\ P} = \frac{dP/dt}{K\ P}$$

L'extrapolation en Vmax se fait à pression nulle si l'on considère le modèle à deux composantes ou celui à trois composants de Voigt, à la pression télédiastolique si l'on considère le modèle I de Maxwell .

Les corrélations avec la Vmax obtenue par les courbes VEC-tension sont excellentes , comme en témoignent les travaux de MIRSKY et coll. (51), HUGENHOLTZ et coll. (41), FALSETTI et coll. (21), WOLK et coll. (81) . La plupart de ces travaux utilisent d'ailleurs le modèle à deux composants .

c) Expression des résultats:

Les tensions s'expriment en 10^6 dynes, les VEC et Vmax sont rapportées à la longueur initiale des fibres et s'expriment en circonférences ventriculaires par seconde (CF/S) .

d) Le coefficient K chez l'homme :

Il s'exprime multiplié par la longueur initiale de la fibre ; c'est le K normalisé que nous appellerons Kn . La plupart des auteurs l'utilisent actuellement chez l'homme fixé entre 28 et 30 . C'est la valeur trouvée par SONNENBLICK sur le pilier ventriculaire droit de chat à 37°C . Nous verrons plus loin qu'il est possible de le calculer pour chaque malade .

e) Validation des modèles à trois composants : les arguments sont les mêmes que chez l'animal . En ce qui concerne Vmax, son calcul à partir de la seule phase isovolumétrique atténue la portée des critiques de POLLACK .

Cependant, chez l'homme, comme chez l'animal entier, la Vmax est sous-estimée, car l'activation des éléments contractiles lors d'une systole n'est jamais totale (NOBLE et coll. 1969 (52) -) . La Vmax potentielle réelle est plus forte, nous l'approchons peut-être en utilisant des agents inotropes, tel l'Isoprotérénol .

°°°

La méthodologie utilisée dans ce travail, mise au point par BESSE (3), (5), et que nous allons exposer, est un exemple de conduite de l'exploration des propriétés mécaniques du cœur chez l'homme .

°°°

II - CONDUITE DE L'EXPLORATION

Elle se base sur les notions physiologiques que nous venons d'exposer ; elle fait un appel important à l'utilisation d'ordinateurs .

1°- Acquisitions des informations de base .

a) Une angiocardiographie biplane permet le calcul du volume, des dimensions, et de l'épaisseur pariétale du ventricule gauche . Les clichés sont délivrés à une cadence de 6 par seconde . Leur place dans la révolution cardiaque est repérée au moyen d'un signal émis par le générateur de rayons X et enregistré sur caméra photographique, en même temps qu'un tracé électrique et une courbe de pressions . On décalque les contours de l'opacité ventriculaire gauche, et on construit les projections des 3 axes du système angiocardiographique (fig. 11), les coordonnées de chaque point du contour ventriculaire par rapport à ces projections sont relevées par un lecteur de courbes Benson et chargées sur une bande magnétique directement exploitable par l'ordinateur .

b) Les pressions sont prises simultanément dans le ventricule gauche et l'aorte (ou dans le ventricule droit et l'artère pulmonaire en cas d'exploration droite) . La nécessité d'enregistrements de haute fidélité impose l'utilisation de micromanomètres endocavitaires (Telco), mais ces micro-capteurs sont sujets à la dérive thermique . Cela oblige à enregistrer simultanément les pressions avec des capteurs extracorporels thermostables (STATHAM P 23 DB) ; la configuration de la microsonde permet cet enregistrement .

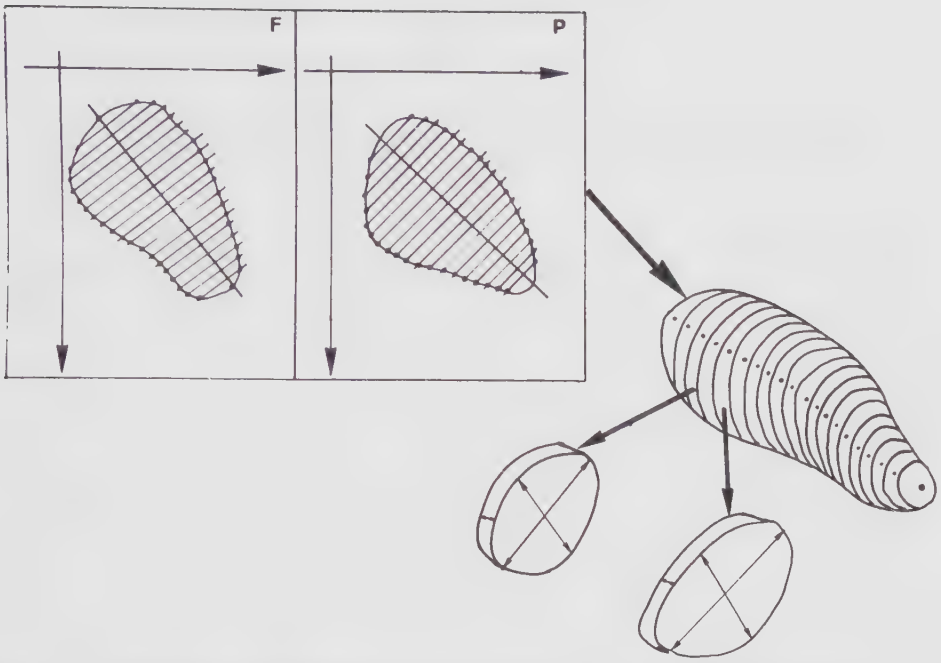
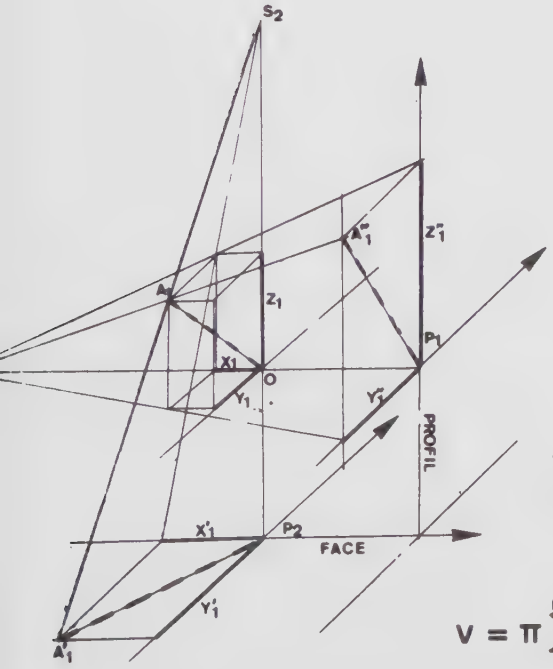


Fig. 11 - Principe du découpage ventriculaire pour la mesure des volumes ventriculaires par angiocardiographie.

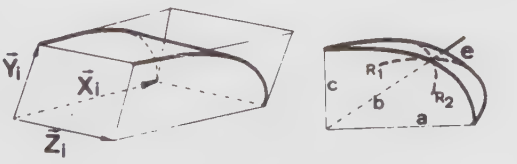


COEFFICIENT de PROFIL

$$\frac{Z''_1}{Z_1} = \frac{Y''_1}{Y_1} = \frac{S_1P_1 \cdot S_2P_2 + Z''_1 \cdot X'_1}{S_1O \cdot S_2P_2 + X'_1 \cdot S_2O}$$

COEFFICIENT de FACE

$$\frac{X'_1}{X_1} = \frac{Y'_1}{Y_1} = \frac{S_1P_1 \cdot S_2P_2 + Z''_1 \cdot X'_1}{S_1P_1 \cdot S_2O - Z''_1 \cdot S_1O}$$



$$V = \pi \sum_{i=1}^{n-1} \left| (\vec{X}_i, \vec{Y}_i, \vec{Z}_i) \right| \quad \text{u}$$

$R_1 = a^2/b$

$R_2 = c^2/b$

e = COEF * EP

Fig. 12 - Principe de la reconstruction dans l'espace et formules utilisées.

c) le débit cardiaque est mesuré par dilution de colorants (cardiogreen, détecteur Gilford) .

d) Le volume télédiastolique ventriculaire est mesuré par dilution isotopique (injection intra-cavitaire de 500 µci de Xénon 133 ou de 1 mci de Technetium 99 M et comptage précordial).

Ces données sont stockées sur une bande magnétique analogique grâce à un Ampex FR 1300 à 14 pistes . Chaque piste correspond toujours au même capteur . Il reste des pistes libres dont certaines servent à la sélection des séquences . Cette sélection s'effectue à la relecture des enregistrements sur un scope multitrace ; les séquences sélectionnées sont délimitées par un signal sinusoïdal . Leurs informations sont numérisées puis stockées sur une bande magnétique digitale après conversion, et exploitées par le calculateur.

2°- Exploitation automatique des bandes digitales et des autres informations hémodynamiques .

Elle est effectuée sur un ordinateur IBM 1130. Elle comprend successivement :

a) Un niveau de décodification des bandes digitales, de calcul des valeurs des étalons, de mise à l'échelle des enregistrements, et de perforations des cartes "données" exploitables aux étapes suivantes . Un tracé de courbes vérifie la qualité de la numérisation et permet la correction d'éventuelles erreurs . A ce niveau est effectué un premier déparasitage .

b) Une analyse des électrocardiogrammes : reconnaissance du complexe QRS de chaque séquence, calcul de la fréquence cardiaque, des durées de la systole et de la diastole , élimination des extrasystoles . Cela a une grande valeur de repérage pour l'analyse des autres enregistrements, car l'électrocardiogramme est un phénomène synchrone de la révolution cardiaque .

c) Exploitation des données des isotopes :

- extrapolation de la première circulation des courbes de dilution et calcul du débit cardiaque selon le principe de Stewart et Hamilton . Une carte perforée "injecte " dans le calculateur les repères électrocardiographiques .

- isolement , grâce à ces repères, des plateaux diastoliques de la décroissance radioactive d'une dilution isotopique . Le rapport en est effectué et ainsi est déterminé le coefficient d'éjection ventriculaire VS/VTD , puis, à partir du volume systolique, le volume télédiastolique ventriculaire VTD est évalué .

d) L'exploitation des images angiocardiographiques .

Elle se fait par un programme qui calcule à partir des angiocardiographies biplanes, volume, axes, diamètres, rayons de courbure et épaisseur de la paroi ventriculaire gauche . Pour cela sur les projections de face et de profil du grand axe, on mène 20 perpendiculaires équidistantes (fig. 11) qui segmentent l'opacité ventriculaire en 19 bandes parallèles . Les coordonnées de leur intersection avec le contour sont automatiquement relevées par rapport aux projections du système triaxial de l'angiocardiographie, à l'aide du lecteur de courbes Benson . Par programme, le grand axe est replacé dans l'espace . Le ventricule apparaît alors comme coupé en 19 tranches . Le volume de chaque tranche est donné par la valeur absolue du produit vectoriel des diamètres et de la portion correspondante du grand axe reconstitué dans l'espace (fig. 12). Ainsi est obtenu le volume total de la cavité . Un repère chronologique répondant à chaque cliché, les volumes télédiastolique et télésystolique peuvent être identifiés . Les variations de chaque dimension ventriculaire peuvent être ainsi suivies au cours de l'éjection . Une vérification sur modèle a montré l'absence de différence significative entre les résultats de ces calculs et les valeurs réelles . Elle reste toujours inférieure à 10% jusqu'à des volumes de 300 ml . Cette méthode

de mesure des volumes ventriculaires a été mise au point à la suite des travaux de CHAPMAN et coll. (18), CARLSSON (16) , GOERKE et coll. (28) ; plus récemment, BESSE et coll. (10) ont montré la fiabilité de la méthode et les bonnes corrélations des résultats avec ceux des dilutions isotopiques .

e) Analyse des tracés de pressions :une carte perforée regroupe les résultats des étapes précédentes (volumes, repères électro-cardiographiques). Le programme effectue d'abord le lissage et le déparasitage des enregistrements, la correction des dérives en comparant les données des microcapteurs à celles des capteurs extracorporels . Puis il synchronise les pressions artérielles et ventriculaires , l'ouverture et la fermeture des valves sigmoïdes sont identifiées . Les pressions télédiastoliques, systoliques, moyennes et leurs dérivées sont calculées . C'est alors que sont mesurées les durées de la contraction isométrique, de l'éjection , de la relaxation isométrique . Les indices de contractilité et le tension-time-index en sont déduits .

Nous avons ainsi toutes les données qui permettent l'étude des propriétés mécaniques du muscle cardiaque .

3°- Calcul des propriétés mécaniques du muscle cardiaque .

a) Calcul du débit instantané dans l'aorte (ou l'artère pulmonaire) : la connaissance de ce débit est indispensable à la détermination des variations du volume ventriculaire pendant l'éjection . On applique ici l'équation d'hydrodynamique de Navier-Stokes, modifiée par JONES et coll. (42) (43) .

$$-\frac{\Delta p}{\Delta z} \cdot \frac{1}{C} = \rho \frac{du}{dt} + a.\ u\ (t) \qquad \text{(fig. 13)}$$

$$\frac{dP}{dt \cdot C} = \rho \cdot \frac{du}{dt} + a \cdot u(t)$$

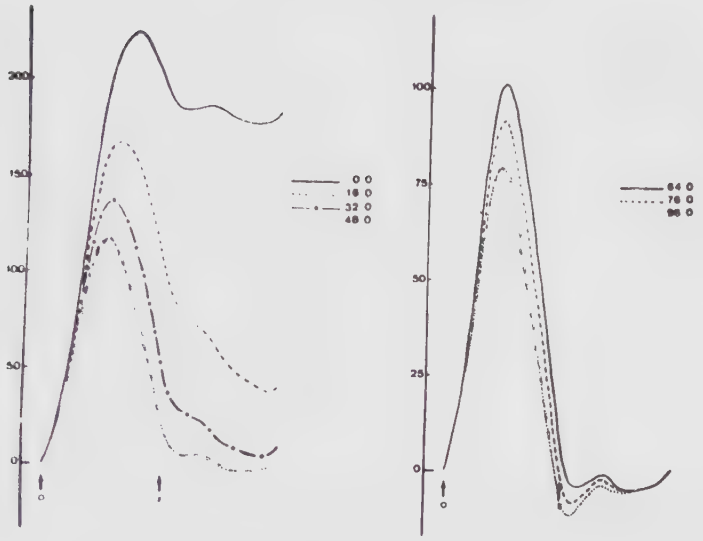


Fig. 13 - Résolution numérique de l'équation de Navier-Stokes.

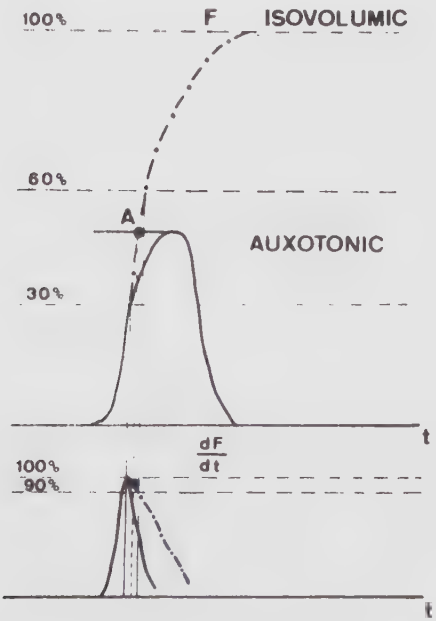


Fig. 14 - La tension réelle, la tension isométrique théorique, et leurs dérivées. Ces éléments servent au calcul du coefficient K (d'après SIEGEL et SONNENBLICK).

où :

Δp = gradient de pression entre 2 points de mesure,
Δz = distance entre les 2 points,
ρ = densité du sang,
u = vitesse instantanée du sang dans les artères,
C = vitesse de transmission de l'onde de pression (700 cm/sec. environ)
a = constante qui tient compte :
. de la viscosité du sang,
. du rayon de l'artère,
. du type de l'écoulement .

Cette équation différentielle est résolue par la méthode analytique de Runge-Kutta, et conduit à une infinité de solutions, en liaison avec la valeur de la constante a, qui va de 0 à 96 . On choisit une valeur de a pour laquelle la solution soit telle que la vitesse du sang, nulle au début de l'éjection, passe par un maximum et s'annule à la fin de l'éjection .

Il a été vérifié chez l'animal (GREENFIELD et coll. (33)-) que le débit instantané de l'aorte ainsi calculé correspondait (r = 0,94) au débit instantané mesuré par un débimètre électromagnétique .

b) Volume instantané du ventricule : il est calculé en intégrant à chaque instant la courbe du débit instantané et en soustrayant chacune de ses valeurs du volume télédiastolique .

c) Calcul des propriétés mécaniques proprement dites : avec les données que nous avons, nous raisonnons désormais sur un modèle sphérique sans épaisseur pariétale et nous apprécions ce qui se passe au niveau d'un anneau musculaire situé sur l'équateur de cette sphère dans la région sous-endocardique :

1- Vitesse de raccourcissement des fibres VFi

A chaque instant le volume ventriculaire $V = 4/3\pi R^3$ (1) V étant connu, on en déduit R et par suite, la longueur instantanée (Lt) de l'anneau musculaire : $Lt = 2\pi R$ (2) .

Le débit instantané $\dot{Q}T$ est égal à la dérivée par rapport au temps de l'équation (1) :

$$\dot{Q}T = \frac{dV}{dt} = 4\pi R^2 \frac{dR}{dt}$$

on en déduit :

$$VFi = \frac{dL\ (t)}{dt} = 2\pi \frac{dR}{dt}$$

d'où :

$$VFi = \frac{\dot{Q}T}{2} \quad (3)$$
$$2R$$

2- Tension F de l'anneau musculaire : comme à chaque instant on connaît la pression P et le rayon R de courbure de l'anneau musculaire, on peut écrire en vertu de la loi de Laplace et en négligeant l'épaisseur ventriculaire :

$$F = \pi R^2 P \quad (4)$$

Le rayon intervient ici par son carré ; cela explique en partie les fortes tensions développées par certains ventricules dilatés .

Des variations de la tension F, on tire celles de sa dérivée dF/dt et la valeur maximale de celle-ci dF/dt max. Il est intéressant de noter le temps TF max. d'atteinte de la F max.

3- Calcul du coefficient de rigidité K des éléments élastiques en cours de contraction : il est basé sur l'étude des variations de F et de dF/dt pendant la phase de contraction isométrique. Son point de départ est la relation expérimentale $\frac{dF}{dl} = KF + C$, qui est tirée de la technique de "quick-release". Ici, F correspond à la post-charge, et nous avons déjà vu que l'on peut écrire :

$$\frac{dl}{dt} = \frac{dF/dt}{K.F.\ totale} \quad (5)$$

Si la dérivée de la tension atteint son maximum dF/dt max avant l'ouverture des sigmoïdes, on peut calculer la valeur maximale qu'atteindrait la tension F totale si la contraction était entièrement isométrique. Nous appellerons cette valeur théorique F. iso max.

SIEGEL et SONNENBLICK en 1964 (65) ont montré que la dérivée de la force passe par un maximum pour une tension égale à 30% de la tension isométrique maximale (fig. 14). F. iso max. correspondra alors à la valeur divisée par 0, 30 de la tension réellement mesurée chez le patient au moment du maximum de la dérivée.

Ainsi, on peut apprécier les variations de la tension F. iso au cours d'une contraction théorique totalement isométrique.

F. iso est confondue avec F totale jusqu'à l'ouverture des sigmoïdes, pour lui être supérieure ensuite. Sa dérivée $\frac{d\ F.iso}{}$ se confond également avec dF/dt jusqu'à l'ouverture des sigmoïdes, passe par le même maximum, et décroit plus lentement que dF/dt pendant l'éjection.

Tant que F. iso se situe entre 30 et 60 % de son maximum F. iso Max, $\frac{dF.iso}{}$ ne diminue pas de plus de 10 %. Si la tension maxima F max. totale réelle développée pendant l'éjection ne dépasse pas ces 60%, il est possible de calculer le coefficient K : en effet, on a alors pour F. max. totale et la F. iso qui lui correspond

sur la courbe théorique de tension isométrique, une dérivée correspondante à F. max. totale et la relation (5) peut s'écrire :

$$\frac{dF.iso}{dt} \times \frac{dt}{dl} = K\ F\ max\ totale \quad (6)$$

ou

$$\frac{dF.iso}{dt} \times \frac{1}{dl/dt} = K\ F\ max\ totale \quad (6')$$

La tension totale maxima est une valeur remarquable car:

1°- Il a été montré expérimentalement qu' à tension totale maxima la vitesse de raccourcissement des éléments contractiles et des fibres sont égales : VEC = VFi (7) .

2°- Si l'on admet que, entre 4/100ème sec. après la début de la contraction isométrique et F. max totale, l'activité musculaire et la contactilité restent constantes, on peut supposer qu'au maximum de tension F max, la VEC est égale à la valeur qu'elle aurait pour la même tension F. iso en contraction isométrique (FORWAND et coll. 1966 (22), LEVINE et coll. 1964 (45) -) .

Or, au cours d'une contraction isométrique et là seulement, la VEC est égale à la vitesse d'allongement des éléments élastiques dl/dt, même si nous adoptons un modèle à 3 composants , que ce soit celui de Voigt ou celui de Maxwell . L'équation (7) devient :

$$VEC = \frac{dl}{dt} = VFi, \text{ qui est connu par l'équation (3)}$$

En reportant dans l'équation (6') :

$$\frac{dF.iso}{dt} \times \frac{1}{VFi} = K\ F\ max\ totale$$

d'où :

$$K = \frac{dF.iso/dt}{Vfi \times Fmax.totale}$$

Ainsi le coefficient K est déterminé : il est d'autant plus élevé que les éléments élastiques en série sont plus rigides . Il faut multiplier le chiffre trouvé par la longueur initiale de la fibre .

4- Calcul de la vitesse d'allongement des éléments élastiques dl/dt . Il se fait en résolvant l'équation (5) connaissant maintenant F totale, dF/dt et le coefficient K . Un traceur de courbes donne pendant la contraction isométrique les variations de dl/dt en fonction de la pression P .

5- Calcul de la vitesse de raccourcissement des éléments contractiles VEC : a chaque instant elle est donnée par la relation :

$$VEC : VFi + \frac{dl}{dt} \quad (8) \quad (fig.\ 15)$$

Ce traceur de courbe établit la courbe VEC-F totale à chaque cycle étudié . Une valeur maximale de la VEC (VECM) et de la tension est donnée par ces courbes .

6- Calcul de la Vmax. Deux types de courbe sont utilisés pour l'extrapolation .

1°- les courbes VEC - Tension F (fig. 16)

2°- les courbes isométriques $\frac{dl}{dt}$ - pression P. (fig. 17)

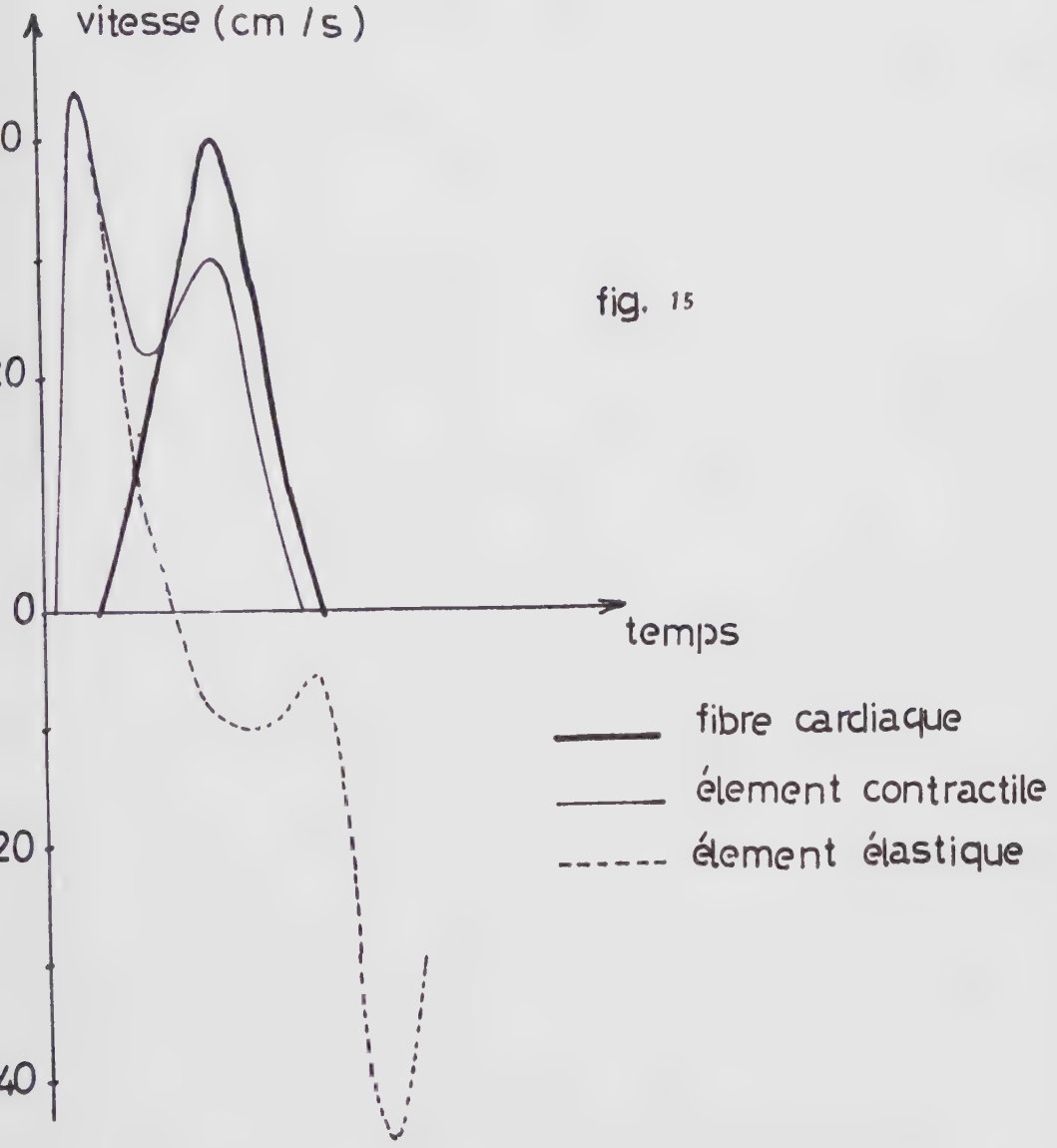


fig. 15

Fig. 15 - Variation des vitesses en fonction du temps au cours d'une révolution cardiaque. A chaque instant VEC = VFi + Dl/dt.

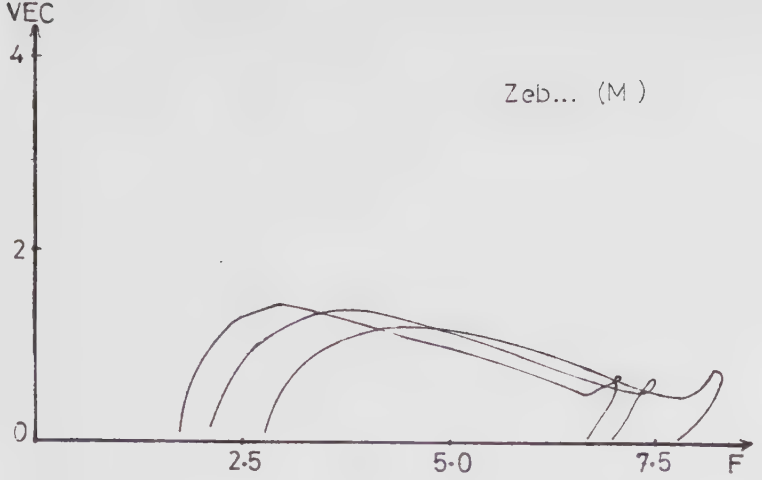


Fig. 16 - Courbes VEC - tension : - chez un de nos malades (M)
- chez un sujet normal (N).

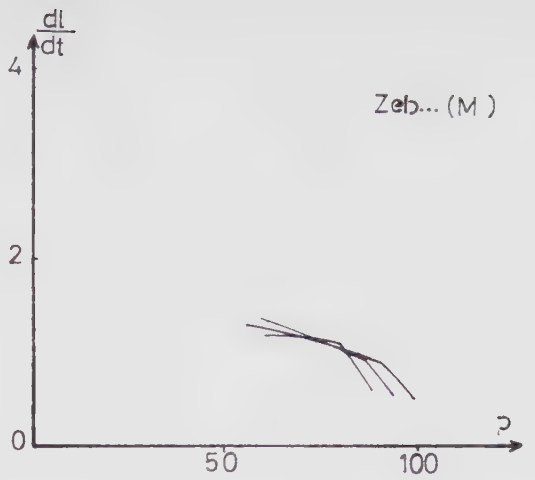
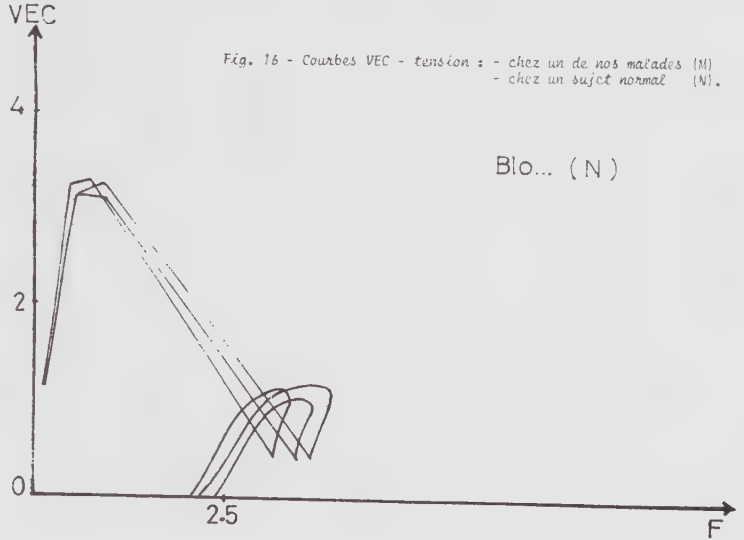
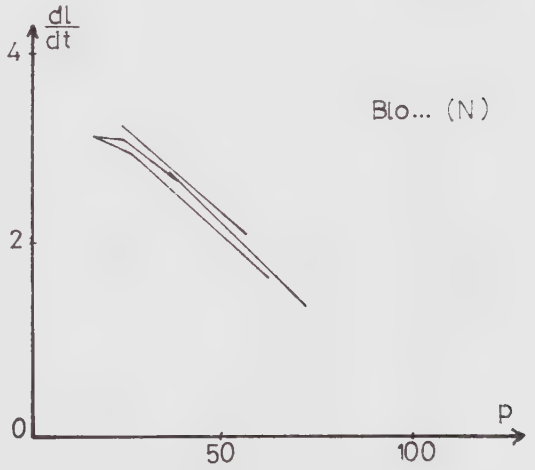


Fig. 17 - Courbes simplifiées en isovolumétrie $\frac{dl}{dt}$ - pression :
- chez un de nos malades (M)
- chez un sujet normal (N).





L'extrapolation est effectuée automatiquement de façon linéaire par la méthode des moindres carrés, sur plusieurs cycles :

- à la perpendiculaire d'abscisse 0 si l'on considère le modèle de Voigt, ce qui donne Vmax ; il faut extrapoler à partir de points proches de la tension maximale, situés en fin de contraction isovolumétrique.

- à la perpendiculaire d'abscisse correspondant à la précharge, donc différente pour chaque cycle, ce qui donne V'max, si l'on considère le modèle de Maxwell, V'max est plus faible que Vmax (fig. 9).

Les valeurs moyennes de Vmax - par VEC - F,
- par dl/dt - P,
de V'max - par VEC - F,
- par dl/dt - P,

sont automatiquement obtenues.

Rappelons que nous sous-estimons la Vmax potentielle, car toutes les fibres ne sont pas mises en jeu (NOBLE (52)-).

7- Calcul des puissances : elles représentent le produit de la tension par la vitesse de raccourcissement. Nous calculons ainsi :

. la puissance des éléments contractiles PEC : VEC x F
. la puissances des fibres cardiaques PFi : VFi x F

Il faut rappeler ici que PEC est sous-estimée, car VEC est sous-estimée pendant l'éjection.

8- Calcul des travaux (fig. 18) : le schéma représente la puissance au niveau des différents éléments en fonction du temps :

. WEC ou travail des éléments contractiles, correspond aux surfaces A et B, à cheval sur la contraction isométrique et l'éjection,

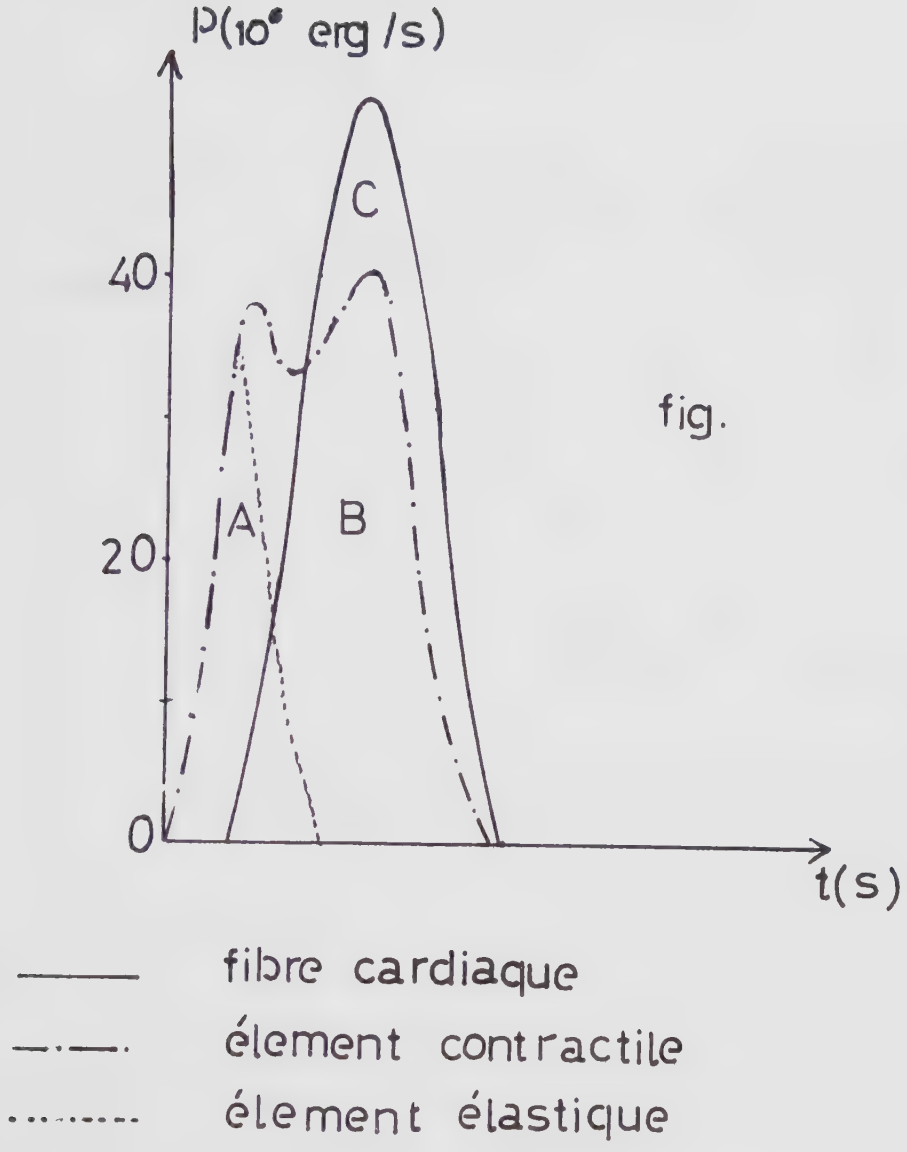


fig.

Fig. 18 - Variations en fonction du temps de la puissance développée par les fibres et par leurs éléments contractiles.

Les surfaces : A + B = travail des éléments contractiles,

B + C = travail des fibres,

A = énergie stockée sur les éléments élastiques pendant la contraction isométrique,

C = énergie libérée par les éléments élastiques lors de leur raccourcissement en fin d'éjection.

. WFi représente le travail des fibres : il correspond aux surfaces B et C : c'est l'énergie consommée par la propagation de l'ondée systolique ; une partie vient des éléments contractiles encore en jeu (B) et l'autre partie des éléments élastiques (C) .

. WTE est le travail de mise en tension des éléments élastiques : surface A = énergie stockée sur les éléments élastiques pendant la contraction isométrique .

. La surface C représente l'énergie restituée par les éléments élastiques à la fin de l'éjection (WRE) . Chez les sujets normaux , WRE = WTE .

De l'étude des travaux découle celle des rendements

$$\frac{WFi}{WEC} \text{ et } \frac{WTE}{WEC}$$

4°- Tracés de courbes et exploitation statistique des résultats .

- un programme élimine les valeurs aberrantes et crée un fichier dans lequel les valeurs moyennes et les écarts-types de chaque paramètre sont mis en mémoire .

- un autre programme commande un traceur de courbes ; ainsi on trace les variations de la pression, de la tension pariétale et de sa dérivée première, puis les courbes VEC-tension et dl/dt- pression (fig. 16 et 17) . La Vmax est alors obtenue automatiquement par extrapolation linéaire .

°°°

Une telle méthode d'étude amène ainsi à partir d'un cathétérisme cardiaque des renseignements très précis sur la valeur fonctionnelle du myocarde, tant des malades que de certains sujets explorés, qui se sont révélés normaux, et qui peuvent servir de base de comparaison .

Il importe de remarquer que nous avons utilisé, dans le calcul de la vitesse de raccourcissement des fibres et de la tension pariétale, le modèle sphérique, sans épaisseur pariétale . Ceci implique un calcul de tensions légèrement inexact . Cependant, le ventricule gauche qui a la forme d'un ellipsoïde de révolution s'accommode assez bien de cette approximation : en effet , la différence est inférieure à 10% tant que le rapport $\frac{\text{grand axe}}{\text{petit axe}}$ de l'ellipsoïde est inférieur à 2, ce qui est presque toujours le cas chez l'homme . D'ailleurs, dans les myocardiopathies non obstructives étudiées dans ce travail, le ventricule gauche a une forme se rapprochant tout particulièrement de la sphère . L'approximation est plus importante pour les ventricules droits qui répondent plus difficilement à une telle géométrie .

CHAPITRE III
RESULTATS

°°°

PLAN

I - Résultats de l'angiocardiographie biplane gauche .
II - Examen hémodynamique courant .
III - Les indices de contractilité .
IV - Propriétés mécaniques des ventricules gauches .
V - Propriétés des ventricules droits .
VI - Effets de la perfusion d'Isoprotérénol sur les ventricules gauches .

°°°

I - RESULTATS DE L'ANGIOCARDIOGRAPHIE BIPLANE GAUCHE .

Elle a été pratiquée chez tous les malades dont on a étudié la mécanique ventriculaire gauche, sauf un (n°12 Etc. . .) en raison d'une importante extrasystolie au moment de l'examen . Nous rappellerons que chez aucun malade, la coronarographie n'a montré de lésion coronarienne .

A_/ MISE EN EVIDENCE D'UNE INSUFFISANCE MITRALE : une légère fuite mitrale a été objectivée chez trois malades :

- l'un d'eux seulement (n°11 Zeb...) présentait cliniquement un souffle systolique apexo-axillaire .

- les deux autres (n°5, Bou... et n°17 Mon...) n'avaient pas de souffle systolique, mais étaient en fibrillation auriculaire ; celle-ci peut expliquer à elle seule le dysfonctionnement valvulaire (14) .

Il faut souligner dans ces cas, l'intérêt tout particulier de la mesure des volumes ventriculaires par angiocardiographie .

B_/ LES RESULTATS NUMERIQUES

Ils sont représentés pour les malades sur le tableau IV et, à titre de comparaison, pour les sujets normaux sur le tableau V .

1°- L'épaisseur pariétale .

Nous la mesurons sur les angiocardiographies de face : paroi libre du ventricule gauche au niveau de la 6ème des 20 perpendiculaires au grand axe (voir plus loin fig. 20) . Les chiffres donnés sont des moyennes des clichés en systole , d'une part, en diastole d'autre part ; nous tenons bien entendu compte du coefficient d'agrandissement .

Cette mesure amène une distinction fondamentale des malades en deux groupes :

- groupe I : malades à paroi épaisse (cliché n°1) leur épaisseur en systole EpS est supérieure à 2 cm (moyenne 2, 7 cm) . Ce sont les myocardiopathies hypertrophiques, qui groupent huit malades de notre série :

Cliché 1 - *Malade n° 10 (MUR...) :*

angiocardiographie de face en systole: paroi épaisse.

Cliché 2 - *Malade n° 9 (ISA...) :*

angiocardiographie de face en systole : paroi mince.

Malade n°	Surf.	V.T.D.	V.T.D./m^2	V.T.S.	V.T.S./m^2	VS/V.T.D.	EpD.	EpS.	$\frac{V.T.D.}{EpD}$
1.PHA...	1,92	174	91	42	22	0,77	2,3	3,9	7,4
5.BOU...	1,82	172	94	118	65	0,31	0,8	2,1	21,5
6.TAH...	1,53	230	150	190	124	0,15	1,0	1,1	23
7.MON...	1,56	190	121	100	64	0,47	1,5	2,5	12,7
8.LAU...	1,12	70	62	29	26	0,57	1,8	2,2	3,9
9.ISA...	1,66	290	175	250	150	0,15	1,0	1,3	29
10.MUR...	1,40	129	92	38	27	0,70	2,0	3,8	6,5
11.ZEB...	1,69	280	165	200	136	0,25	1,3	1,4	22
13.JUA...	1,08	155	143	55	51	0,64	1,1	2,5	14
14.BEL...	1,74	170	97	95	55	0,44	0,9	1,5	19
15.BEH...	2,03	228	114	75	37	0,67	1,4	2,7	16
16.BAR...	1,87	142	76	64	34	0,55	1,3	2,2	6,4
17.MON...	1,69	178	105	126	76	0,29	1,0	1,2	18
18.BAN...	1,63	163	100	82	50	0,50	1,1	1,8	15

TABLEAU IV : *Myocardiopathies, données de l'angiocardiographie biplane.*

	Surf.	*V.T.D.*	*V.T.D./m²*	*V.T.S.*	*V.T.S./m²*	*VS/V.T.D.*	*EpD*	*EpS*	$\frac{V.T.D.}{EpD}$
BAL...	1,74	127	73	60	35	0,52	0,7	1,1	18
BLO...	1,63	120	74	35	21	0,70	0,7	1,9	17
BOU...	1,39	110	79	72	52	0,65	0,7	0,9	16
DAL...	2,12	250	118	75	36	0,70	1	1,9	25
DUP...	1,78	130	73	50	28	0,61	0,8	2,2	16
PIC...	1,60	153	95	69	43	0,55	1,3	1,9	12
POU...	1,45	170	117	65	45	0,52	0,5	1,5	34
SAM...	1,71	180	105	50	29	0,72	0,6	1,7	30
SAN...	1,14	105	92	25	22	0,76	0,4	1,6	26

TABLEAU V : Sujets normaux, données de l'angiocardiographie biplane.

n° 1 (Pha...), 5 (Bou...), 7 (Mon...), 8 (Lau...), 10 (Mur...), 13 (Jua...), 15 (Beh...), 16 (Bar...).

- groupe II : malades à paroi mince (cliché n°2) leur épaisseur en systole EpS est inférieure à 2 cm (moyenne 1,4 cm). Six malades sont de ce groupe : n°6 (Tah...), 9 (Isa...), 11 Zeb..), 14 (Bel...), 17 (Mon...) 18 (Ban..)

A titre comparatif, l'EpS moyenne des sujets normaux est de 1,6 cm $\pm$ 0,6.

2°- Les volumes ventriculaires : dans l'ensemble, nos malades ont un volume ventriculaire gauche plus important (115 cc $\pm$ 38) que les sujets normaux (91 cc $\pm$ 19). Mais il faut noter que :

- dans le groupe I le volume ventriculaire n'est que de 97 cc $\pm$ 27, donc très voisin de celui des sujets normaux,

- dans le groupe II, il est de 128 cc $\pm$ 58. Trois sujets de ce groupe ont des ventricules gauches particulièrement dilatés : n°6 (Tah...), 9 (Isa...), 11 (Zeb...).

3°- Paramètres dérivés des volumes et de l'épaisseur : le plus important est :

a) La fraction d'éjection $\frac{\text{VS (volume systolique)}}{\text{VTD (volume télédiastolique)}}$

qui est un bon témoin de la qualité de l'éjection.

- pour le groupe I (épais) : valeur moyenne 0,59 $\pm$ 0,18. Un seul de ces malades s'écarte nettement de ces valeurs. (Bou...) et a une mauvaise fraction d'éjection : mais il est en fibrillation auriculaire.

- pour le groupe II (mince) : valeur moyenne 0,29 $\pm$ 0,15 La corrélation est d'ailleurs linéaire entre $\frac{VS}{VTD}$ et EpS (fig. 19).

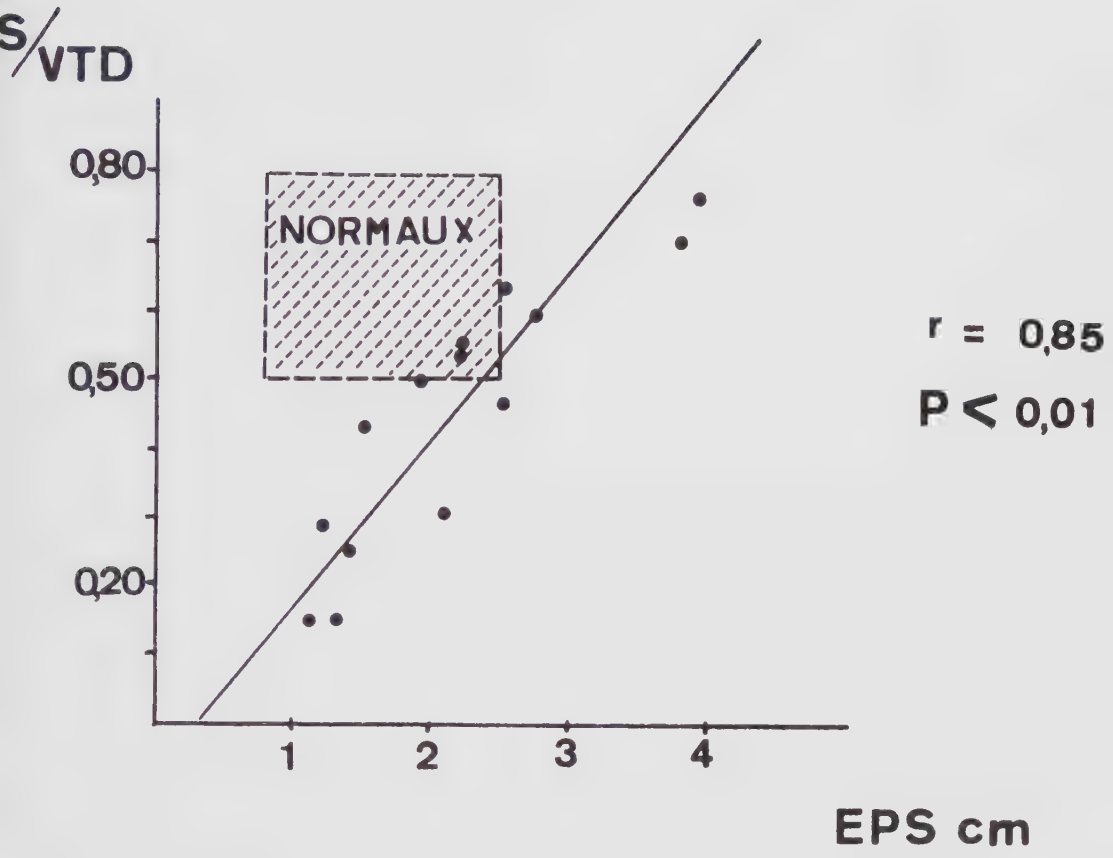


Fig. 19 - Fraction d'éjection $\frac{VS}{VTD}$ en fonction de l'épaisseur en systole ; il y a une assez bonne corrélation linéaire.

Pour les sujets normaux $\frac{VS}{VTD} = 0,63 \pm 0,13$

La différence entre les $\frac{VS}{VTD}$ des groupes I et II est très significative ($p < 0,001$) .

b) Le rapport $\frac{VTD}{EpD \text{ (épaisseur en diastole}}$: il est un indice de dilatation ventriculaire ;

- pour le groupe I : $\frac{VTD}{EpD} = 11 \pm 8$
- pour le groupe II : $\frac{VTD}{EpD} = 21 \pm 8$

Le groupe I est nettement hypertrophique et peu dilaté .

Le groupe II a un rapport $\frac{VTD}{EpD}$ proche de celui des sujets normaux (pour ceux-ci, $\frac{VTD}{EpD} = 21 \pm 10$) . Cela s'explique : avec un VTD plus fort que les sujets normaux, les malades du groupe II ont une EpD également plus forte, d'où un rapport conservé ; les chiffres sont pour l'EpD:

- $1,1 \pm 0,2$ pour les malades du groupe II,
- $0,6 \pm 0,3$ pour les sujets normaux .

Le terme de "mince" est donc peut-être impropre pour les sujets du groupe II : ils sont plus épais que les sujets normaux . Nous garderons cependant cette désignation qui les oppose aux malades du groupe I .

c) <u>La différence EpS - EpD</u>

- $1,2 \pm 0,6$ pour les malades du groupe I
- $0,3 \pm 0,2$ pour les malades du groupe II
- $0,9 \pm 0,3$ pour les sujets normaux .

Nous remarquons donc que l'épaississement pariétal à la systole, normal pour les malades à paroi hypertrophique, est au contraire très faible pour les sujets du groupe II, à paroi mince .

4°- Etude de la cinétique ventriculaire .

Nous l'avons appréciée en superposant chez chaque malade les décalques du ventricule en systole et en diastole, les clichés étant repérés grâce à l'électrocardiogramme simultané . Nous avons pris comme dimensions témoins :

- la longueur L du grand axe,
- les 4ème, 9ème et 14ème des 20 perpendiculaires au grand axe sur le cliché de face, qui nous avaient servi au calcul du volume ventriculaire (fig. 20) .
  . c1 + d1 est proche de la pointe,
  . c3 + d3 est proche de la base,
  . c2 + d2 est intermédiaire .

Les raccourcissements en systole sont donnés en pourcentage de la longueur initiale .

A la suite de HERMAN et GORLIN (39) on peut définir plusieurs types de perturbations de la cinétique ventriculaire :

- l'akinésie : manque total de mouvement d'une portion de paroi ventriculaire gauche,
- l'asynérèse : mouvement trop faible ou inadapté d'une partie de la paroi, l'hypokinésie localisée est une forme d'asynérèse .
- la dyskinésie , expansion systolique paradoxale d'une partie de la paroi,
- l'asynchronisme : trouble de la séquence normale de la contraction .

Ces définitions ont été données essentiellement dans le cadre de la maladie coronarienne .

En ce qui concerne nos malades, la fréquence trop faible des clichés (6 par seconde) ne nous a pas permis de reconnaître ou d'analyser d'asynchronisme . En revanche, une hypokinésie globale a été notée dans plusieurs cas .

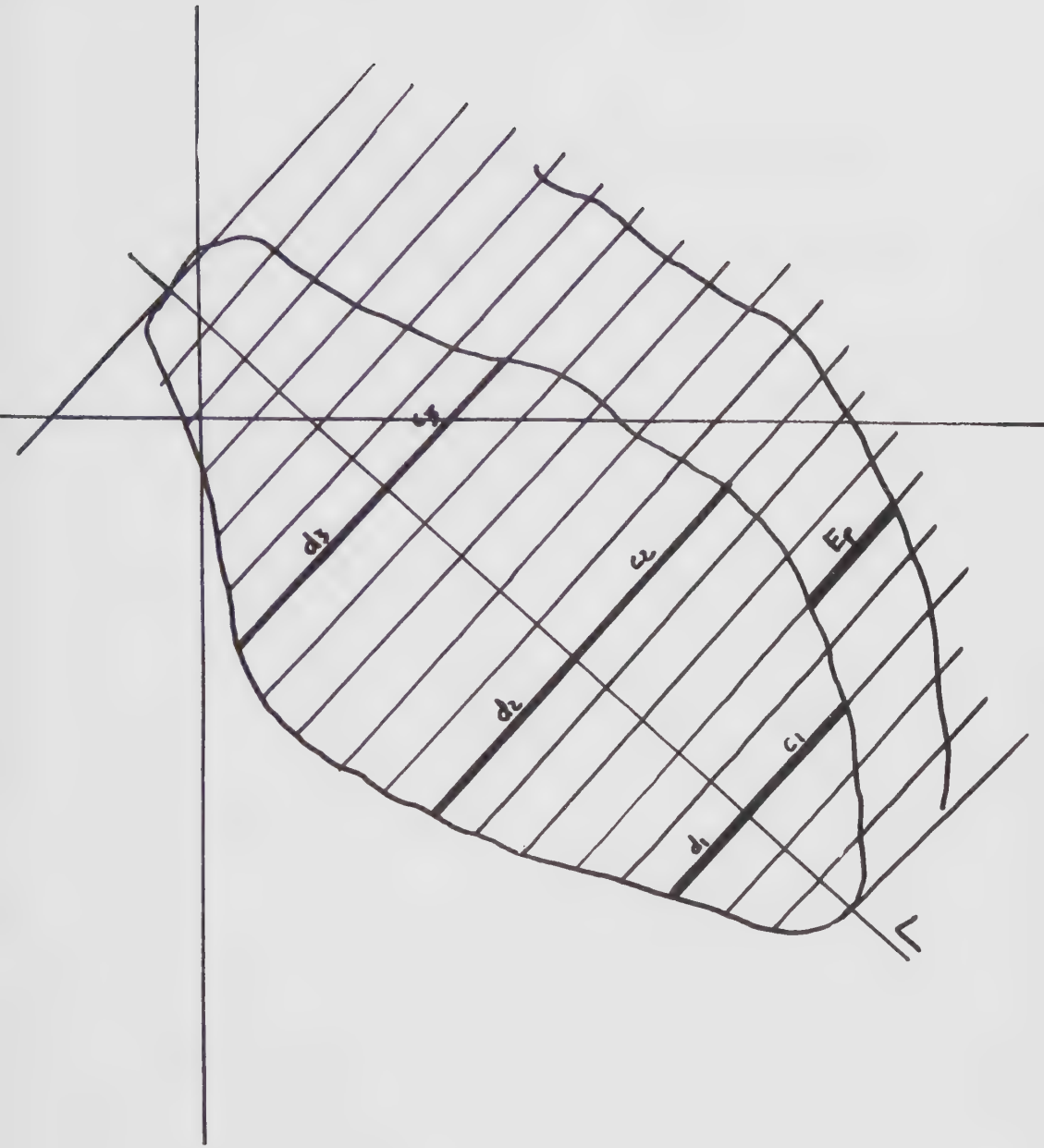


Fig. 20 - Découpage en bandes du cliché de face pour un essai de numérisation de la cinétique ventriculaire.

L représente le grand axe,
C1 + D1 la région apicale,
C2 + d2 la région moyenne du ventricule et
C3 + d3 la région de la base.

Ep est le segment mesuré pour l'appréciation de l'épaisseur pariétale.

Nous groupons donc les troubles de la cinétique ventriculaire en trois possibilités (Tableau VI) :

- hypokinésie globale,
- hypokinésie localisée avec au maximum des plaques akinétiques,
- dyskinésie .

Sur les 8 malades du groupe I d'Eps > 2 cm, 6 sont une cinétique ventriculaire strictement normale . Un malade (n°7 Mon. . .) présente une kypokinésie localisée et modérée de la pointe . Un autre (n°5 Bou. . .) présente une hypokinésie globale . C'est le seul malade de ce groupe qui est en fibrillation auriculaire ; c'est celui dont la fraction d'éjection est la plus mauvaise . Mais l'ensemble des malades du groupe I a une bonne cinétique ventriculaire gauche .

Au contraire, sur les 6 malades du groupe II d'Eps < 2cm : 4 ont une hypokinésie majeure , ce sont ceux qui ont de très mauvaises fractions d'éjection . Parmi eux, le n°11 (Zeb. . .) présente den plus des plaques akinétiques (fig. 21) . Un autre (n°18 Ban. . .) présente une dyskinésie nette au niveau de la pointe (fig. 22) . Un seul (n°14 Bel. . .) a une cinétique ventriculaire gauche normale .

L'étude numérique de la cinétique ventriculaire (Tableau VII) étudiant les variations des dimensions L, c1, d1, c2 + d2, c3 + d3, comparées à celle de sujets normaux (tableau VIII) montre que :

- les sujets du groupe I à paroi épaisse sont normo - ou même hyperkinétiques,
- les sujets du groupe II à paroi mince sont hypokinétiques en majorité .

La dimension qui varie de la façon la plus significative ($p < 0,001$) est c2 + d2 qui se raccourcit en moyenne :

- de 39 % chez les sujets du groupe I
- de 12 % seulement pour le groupe II .

Malade n°	Groupe	Normal	Hypokinésie globale	Hypokinésie localisée	Dyskinésie
1	I	+			
5	I		+		
6	II		++		
7	I			+ (pointe)	
8	I	+			
9	II		++		
10	I	+			
11	II		++	+ (akin.)	
13	I	+			
14	II	+			
15	I	+			
16	I	+			
17	II		++		
18	II				+ (pointe)

TABLEAU VI : Cinétique ventriculaire gauche : Etude qualitative.

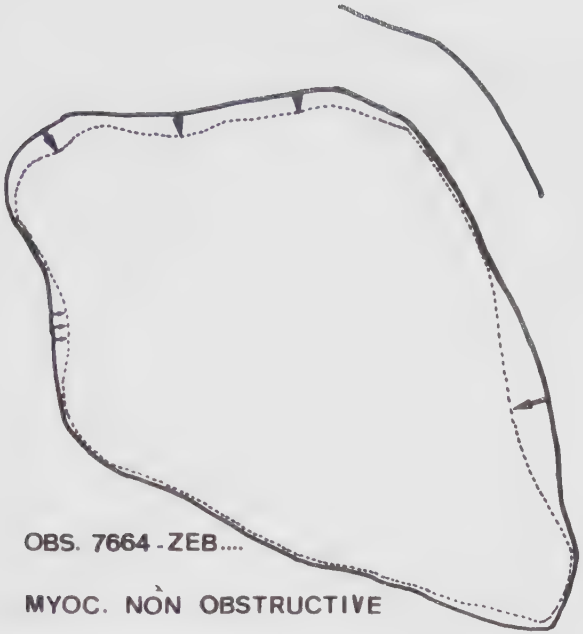


Fig. 21 - Cinétique du malade n° 11 (ZEB...) : hypokinésie marquée avec plages akinétiques.

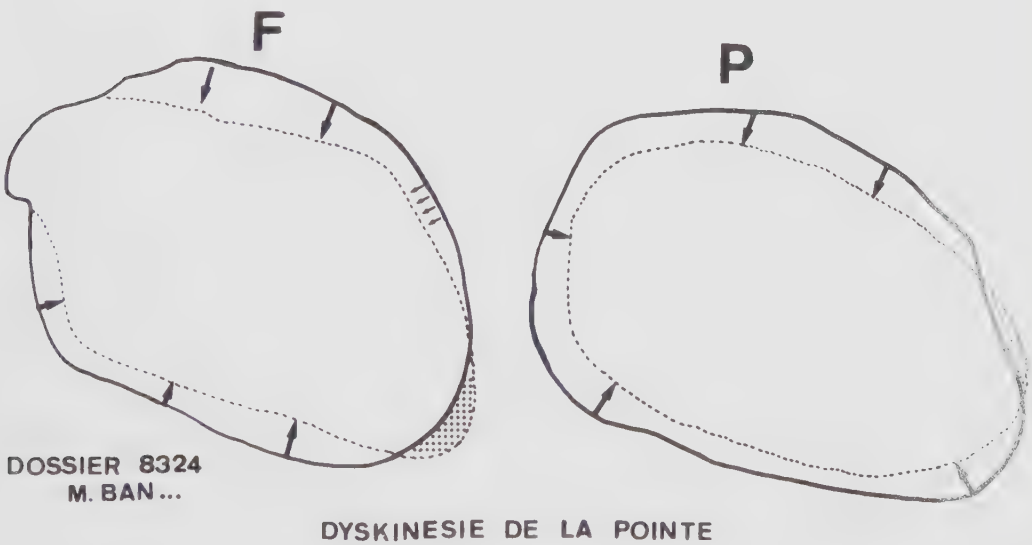


Fig. 22 - Cinétique du malade n° 18 (BAN...) : dyskinésie de la pointe.

	Paroi	L	$C_1 + D_1$	$C_2 + D_2$	$C_3 + D_3$
1.PHA...	E++	- 16 %	- 26 %	- 37 %	- 36 %
5.BOU...	E+	- 4	- 10	- 25	- 17
6.TAH...	M	0	- 10	- 11	- 12
7.MON...	E+	- 3	- 29	- 26	- 17
8.LAU...	E+	- 23	- 56	- 41	- 49
9.ISA...	M	- 9	- 17	- 11	- 19
10.MUR...	E++	- 12	- 68	- 65	- 44
11.ZEB...	M	- 2	- 22	- 1	- 4
13.JUA...	E++	- 5	- 25	- 36	- 27
14.BEL...	M	- 9	- 27	- 27	- 29
15.BEH...	E++	- 9	- 50	- 61	- 69
16.BAR...	E+	- 10	- 28	- 21	- 26
17.MON...	M	- 6	- 3	- 6	- 14
18.BAN...	M	+ 9	- 22	- 19	- 22

TABLEAU VII : Myocardiopathies, variations des principaux diamètres de la diastole à la systole.

BAL...		- 9 %	- 39 %	- 35 %	- 26
BLO...		- 21	- 43	- 30	- 26
BOU...		- 14	- 31	- 22	- 19
DUL...		- 11	- 33	- 17	- 33
DUP...		- 9	- 37	- 31	- 33
PIC...		- 12	- 32	- 23	- 23
POU...		- 12	- 52	- 24	- 34
SAM...		- 18	- 33	- 29	- 40
SAN...		- 10	- 43	- 41	- 43

TABLEAU VIII - Sujets normaux, variations des principaux diamètres de la diastole à la systole.

A titre comparatif, le raccourcissement du diamètre moyen c2 + d2 pour les sujets normaux est de 28 % $\pm$ 13, donc plus faible que les 39 % du groupe I . Nous remarquerons que dans ce groupe, 2 malades (n°10 Mur... et n°15, Beh...) sont franchement hyperkinétiques, respectivement - 65 % et-61 % pour c2 + d2 .

5°- Commentaires .

Ces résultats angiocardiographiques sont fondamentaux car ils permettent de distinguer 2 types de cardiomyopathies non obstructives .

- les hypertrophiques, les plus souvent normokinétiques avec une bonne fraction d'éjection (groupe I) ,
- celles à paroi mince, le plus souvent hypokinétiques avec une mauvaise fraction d'éjection (groupe II) .

La classification selon l'épaisseur a déjà été adoptée par HAMBY et coll. (35) , qui ont étudié 50 cardiomyopathies primitives non obstructives . Il en a trouvé 24 dans le groupe I et 16 dans le groupe II, celles d'origine alcoolique se répartissant également dans les deux groupes . Il a étudié les rapports :

a) $\frac{VTD}{EpD}$ en moyenne :

- 15 pour le groupe I (11 dans notre série)
- 29 pour le groupe II (21 dans notre série)
- 21 pour les sujets normaux (21 également)

b) Masse ventriculaire G déterminée selon la méthode de Rackley et coll. (59) : elle confirme la nature hypertrophique du groupe I :

- 2 g/ml dans le groupe I ,
- 1, 2 g/ml dans le groupe II,

(1, 1 g/ml pour les sujets normaux) .

L'étude de la cinétique ventriculaire gauche a été pratiquée par CHAMBERS et coll. (17) dans dix cas

de myocardiopathie des Bantous ; les conditions d'examen sont différentes de celles de nos malades : les Bantous étudiés ont une paroi hypertrophique et sont en insuffisance cardiaque au moment de l'examen . CHAMBERS a néanmoins trouvé chez tous une hypokinésie globale ; mais dans trois cas , existait une hypokinésie localisée plus marquée, et deux fois une dyskinésie . Ces phénomènes, comme le confirme notre série, ne sont donc pas l'apanage des affections myocardiques d'origine coronarienne, et peuvent se voir dans les affections primitives du myocarde .

6°- Problème des correspondances avec l'anatomie pathologique .

a) Pour le groupe I , à paroi épaisse et à cinétique satisfaisante, on pourrait penser qu'il s'agit d'une simple hypertrophie musculaire, le myocarde travaillant aussi bien ou parfois mieux qu'un myocarde normal . En fait, l'histoire de ces malades qui ont présenté pour la majorité des épisodes d'insuffisance cardiaque, suggère une interprétation moins simple . Surtout, PERRIN et LOIRE (55) (56) ont montré, dans leur étude anatomopathologique des myocardiopathies, que la plupart des formes hypertrophiques comprenaient une importante sclérose, avec fibrose non mutilante, mais diffuse . Il est d'autre part possible que l'hypokinésie localisée présentée par notre malade n°7 (Mon. . .) corresponde à une zone de fibrose plus circonscrite .

b) Le groupe II à paroi mince, apparaît comme plus hétérogène . On peut rattacher les zones akinétiques du malade n°11 (Zeb. . .) et la zone dyskinétique du malade n°18 (Ban. . .) à des plaques de fibrose . Il est difficile de faire davantage d'hypothèses sur les lésions anatomiques présentées par les malades de ce groupe .

II - EXAMEN HEMODYNAMIQUE COURANT

Rappelons qu'il concerne :

- 8 malades du groupe I à paroi épaisse : 1 est digitalisé (n°7, Mon...)
- 6 malades du groupe II à paroi mince : 2 sont digitalisés (n°6 , Tah...) et n°11, Zeb...) .
- 1 malade qui n'a pas eu d'angiocardiographie (n°12, Etc...) .

1°- Les pressions et les débits .

Nous avons représenté sur le tableau IX les principaux résultats des explorations hémodynamiques droite et gauche .

a) Pour les huit malades du groupe I à paroi épaisse : sept sur huit ont un débit cardiaque conservé avec index cardiaque supérieur ou égal à 2,5 l/min./m^2 (seul le n°16 (Bar...) a un index cardiaque faible (2,34 l/min./m^2) . Sur ces 7 malades, 4, ceux dont la paroi est très épaisse (n°1, 10, 13, 15) ont des pressions auriculaire droite, capillaire pulmonaire , diastoliques, ventriculaires nettement élevées . Pour les trois autres, l'un (n°5 , Bou...) est en fibrillation auriculaire avec des pressions intracavitaires normales ; l'autre (n°7 Mon...) a des pressions également normales, mais un débit à la limite inférieure de la normale, malgré la digitalisation modérée ; le dernier enfin (n°8 Lau...) a seulement une élévation de sa pression auriculaire droite et des pressions pulmonaires à la limite supérieure de la normale .

	Paroi	O.D.	V.D.	T.A.P.	C.P.	V.G.	A.o	Q.	I.Q.
			S 56	S 47		S 120	S 120		
1.PHA...	E++	13	D 12	D 21	25	D 7	D 64	6,56	3,31
				M 30			M 82		
			S 26	S 25		S 106	S 96		
5.BOU...	E+	2	D 4	D 9	7	D 3	D 71	6,06	3,12
				M 16			M 82		
			S 32	S 33		S 124	S 136		
5.TAH...	M	0	D 2	D 12	8	D 5	D 96	4,88	3,19
				M 18			M 116		
			S 25	S 14		S 122	S 122		
7.MON...	E+	2	D 0	D 5	2	D 8	D 77	4,04	2,50
				M 8			M 97		
			S 30	S 26		S 115	S 112		
8.LAU...	E+	7	D 8	D 12	-	D 13	D 60	4	3,57
				M 16			M 87		
			S 36	S 37		S 102	S 97		
9.ISA...	M	4	D 11	D 21	24	D 15	D 73	4,40	2,66
				M 28			M 85		
			S 40	S 41		S 125	S 126		
10.MUR...	E++	3	D 8	D 11	15	D 8	D 83	4,83	3,45
				M 22			M 103		
			S 23	S 25		S 131	S 126		
11.ZEB...	M	5	D 12	D 12	10	D 37	D 92	2,47	1,31
				M 19			M 109		

./....

	Paroi	O.D.	V.D.	T.A.P.	C.P.	V.G.	A.o	$\dot{Q}$.	I.$\dot{Q}$.
			S 29	S 24		S 145	S 147		
12.ETC...	?	4	D 6	D 10	8	D 15	D 103	2,28	1,17
				M 15			M 116		
			S 36	S 31		S 111	S 105		
13.JUA...	E++	10	D 9	D 11	15	D 12	D 94	7,85	7,80
				M 20			M 71		
			S 29	S 29		S 103	S 93		
14.BEL...	M	13	D 11	D 16	13	D 9	D 72	4,13	2,37
				M 20			M 82		
			S 31	S 31		S 140	S 147		
15.BEH...	E++	12	D 13	D 15	14	D 18	D 89	5,00	2,50
				M 20			M 110		
			S 39	S 35		S 125	S 120		
16.BAR...	E+	16	D 17	D 18	18	D 20	D 75	4,36	2,34
				M 25			M 85		
			S 37	S 38		S 92	S 90		
17.MON...	M	13	D 12	D 19	20	D 12	D 65	2,70	1,60
				M 26			M 72		
			S 35	S 35		S 130	S 125		
18.BAN...	M	13	D 14	D 17	15	D 20	D 67	4,36	2,66
				M 23			M 90		

TABLEAU IX - Résultats hémodynamiques.

b) Pour les six malades du groupe II à paroi mince :

- trois ont un débit normal (n°6, 9, 18) . La malade n°6 a des pressions de remplissage normales ; il faut remarquer qu'elle est digitalisée et très tachycarde malgré cela . Sa fraction d'éjection est faible . Le malade n°9 a des pressions de remplissage très élevées et est également tachycarde . Le malade n°18, en revanche, a un bon volume systolique .

- trois ont un débit faible et des pressions de remplissage élevées (n°11, 14, 17) . Les n°11 (Zeb...) et 17 (Mon...) ont un index cardiaque effondré, le n°11 malgré l'importante digitalisation à laquelle il est soumis.

c) Malade n°12 sans angiocardiographie :

L'index cardiaque est effondré, avec des pressions de remplissage qui ne sont pas exagérées . Rappelons que ce malade est depuis un mois sous amide procaïnique .

2°- Classification selon les critères de la "New-York-Heart Association"

Cette classification est basée sur l'état clinique au moment de l'examen, le débit cardiaque, les pressions pulmonaires et les pressions de remplissage ventriculaire .

Ainsi nous trouvons, par ordre de gravité croissante :

- Au stade I (débit cardiaque normal sans signes de congestion circulatoire) :

. 3 malades du groupe I : n°5 (Bou...), n°7 (Mon...) ce dernier étant digitalisé, n°8 (Lau...) .

- Au stade II (défaillance cardiaque congestive compensée : débit de repos normal ; élévation modérée des

pressions pulmonaires : 26 mm Hg < pA P syst. < 35mm Hg) . Nous y trouvons :

. 2 malades du groupe I , n°13 (Jua...), 15 (Beh...)
. 2 malades du groupe II, n°6 (Tah...) très tachycarde et digitalisée, et n°14 (Bel...) .

- Au stade III (défaillance cardiaque congestive compensée . débit de repos normal , élévation importante des pressions pulmonaires : pAp syst. > 35 mm Hg , nous y trouvons :

. 3 malades du groupe I (n°1 (Pha...), n°10 (Mur...), et n°16 (Bar...) ,
. 2 malades du groupe II (n°9 (Isa...) et 18 (Ban...).

- Au stade IV (débit cardiaque effondré)

. 2 malades du groupe II (n°11 (Zeb..) et n°17 (Mon..) et un malade non classé (n°12, Etc...) .

Au total, l'étude des débits et des pressions montre que :

a) d'une façon générale, la compensation des sujets du groupe I est meilleure que celle de ceux du groupe II .

b) Parmi les 8 sujets du groupe I, il en est 4, qui, malgré un débit périphérique normal, une cinétique ventriculaire normale ou exagérée, sont anormaux sur le plan des pressions, tant pulmonaires que de remplissage . Bien plus, à l'exception du n°1 (Pha...) ils ont présenté dans les mois qui ont précédé des signes d'insuffisance cardiaque . Les 4 autres malades du groupe I, sont le n°5 (Bou...) en fibrillation auriculaire,le n°7 (Mon..) digitalisé, le n°8 (Lau...) et le n°16 (Bar...) à symptomatologie angineuse et à débit faible .

3°- Morphologie des courbes intra-ventriculaires gauches .

a) La partie systolique : on ne peut lui décrire d'anomalie typique, mais nous avons rencontré 9 fois sur 12 un aspect presque commun :

- ascension retardée lors de la contraction isométrique,
- sommet du plateau d'éjection retardé (fig. 23) .

En outre, le malade n°9 (Isa...) du groupe à paroi mince, présente une alternance sur sa courbe ventriculaire gauche (fig. 24) . Ce phénomène est fréquent au cours des myocardiopathies (HARRIS et coll. (37) ; le mécanisme en est complexe (GUNTHEROTH et coll. (34) .

b) La partie diastolique . Nous retiendrons :

- son caractère nettement plus ascendant que chez les sujets normaux ,

- l'amplitude exagérée de l'onde a (++) : il s'agit d'un signe presque constant, retrouvé chez 11 malades sur 12 : l'exception est le malade n°5 (Bou...) qui est en fibrillation auriculaire . L'amplitude moyenne de l'onde a est de 15 mmHg avec des chiffres extrêmes de 9 mmHg (malade n°6) et 28 mmHg, soit 22 % de l'amplitude totale de ventriculogramme chez le malade n°1 . Nous retrouvons ici l'une des données de l'apexogramme (chapitre I), mais de façon plus constante et sans corrélation exacte d'amplitude . Cette importante onde a, que l'on retrouve d'ailleurs dans beaucoup de cardiomyopathies obstructives, est due à une transmission exagérée au niveau des ventricules de l'onde de contraction auriculaire .

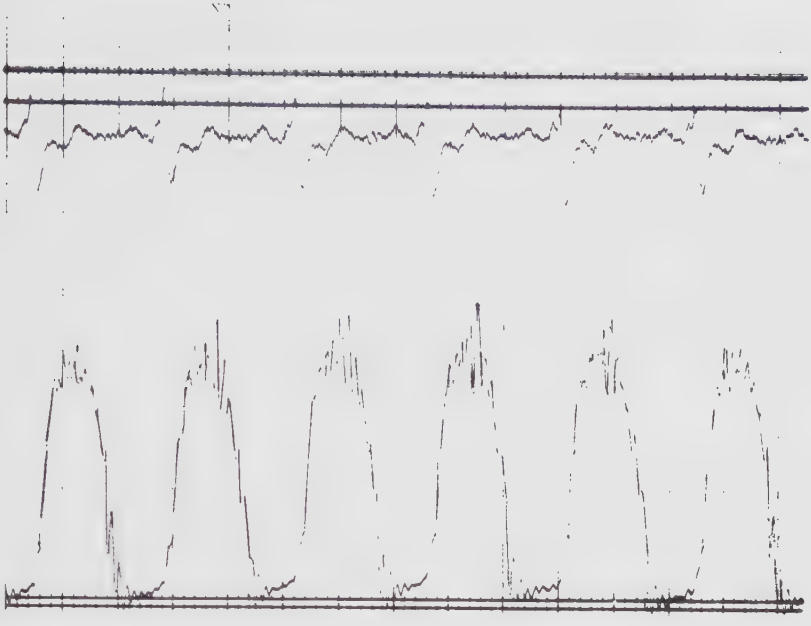


Fig. 23 - Courbe de pression intra-ventriculaire gauche de la malade n° 13 (JUA...).

Fig. 24 - Alternance, sur la couche de pression intraventriculaire gauche, présentée par le malade n° 9 (I?A...).

Malgré l'ascension rapide de la portion diastolique les courbes ventriculaire gauches et le ressaut télédiastolique constitué par l'onde a , nous n'avons trouvé qu'une seule fois (malade n°17, Mon...), l'aspect en dip-plateau qui caractérise certaines myocardiopathies de type "restrictif" décrites par GOODWIN (30) et SHABETAI (63) ; cela caractérisait également 8 observations sur les 24 de BOURDARIAS et coll. (11) .

Enfin, l'étude de la morphologie des courbes ventriculaires est une des rares points où nous n'avons trouvé aucune différence significative entre les malades des groupes I et II . Les courbes entriculaires droites ne nous ont pas apporté de renseignements supplémentaires .

4°- Fonction "pompe" du ventricule gauche : Nous avons groupé dans ce chapitre :

- l'index cardiaque $i\dot{Q}$ (l/min./m^2)
- le volume télédiastolique du V. G. rapporté au m^2 de surface corporelle : VTD/m^2 (Ml/m^2) ,
- la fraction d'éjection VS/VTD (chiffres donnés par dilution isotopique),
- la pression télédiastolique du VG (ptD) en mmHg,
- le travail externe du ventricule gauche (WEVG) en Kgm/min.
- le travail externe systolique du ventricule gauche : (WESVG) en kgm .

Les travaux en sont calculés à partir de la formule suivante :

$$WEVG = \dot{Q} \ (PSM - ptD) \times 1,36 \times 10^{-2} \times d,$$

où :

. PSM est la pression systolique moyenne du VG en mmHg, c'est la surface de la courbe systolique ventriculaire, mesurée par planimétrie, pendant l'éjection ,

. d représente la densité du sang 1,05 à 1,07 ; le travail externe est uniquement utilisé à la propulsion de l'ondée systolique dans les vaisseaux .

Nous avons représenté sur le tableau X ces divers paramètres en comparant les malades à paroi épaisse du groupe I, les malades à paroi mince du groupe II et un groupe de sujets normaux .

Les sujets du groupe II se montrent ici à leur net désavantage : leur index cardiaque est significativement plus bas que celui du groupe à paroi épaisse et celui des sujets normaux ($p < 0,01$) . Leur dilatation diastolique est nettement plus forte que celle des deux autres groupes ($p < 0,01$), de même que leur pression télédiastolique . Leur fraction d'éjection est également effondrée par rapport aux autres groupes ($p < 0,01$) .

En ce qui concerne les travaux, les perturbations des sujets du groupe II se confirment par rapport au groupe I et aux sujets normaux ($p < 0,01$) . Cependant, il y a ici un fait nouveau : alors que jusque là les sujets du groupe I paraissaient avoir une fonction pompe égale ou même supérieure en ce qui concerne l'index cardiaque, à celle des sujets normaux, sur le plan des travaux externes, ils leur sont en moyenne légèrement inférieurs. Le travail systolique externe apparaîtrait alors comme un meilleur indice de la fonction pompe que l'index cardiaque, d'autant que dans ce groupe I, bien compensé cliniquement au moment de l'examen, il est 5 malades sur 8 (n°1, 7, 10, 13, 15) qui ont présenté à un moment donné des signes au moins fonctionnels d'insuffisance ventriculaire gauche .

Des pressions télédiastoliques par cycle et des travaux systoliques correspondants, nous avons tiré des courbes de fonction ventriculaire (fig. 25) . Le groupe II se situe nettement plus bas ($p < 0,01$) que le groupe I et les sujets normaux . Ces deux derniers groupes ont une fonction ventriculaire moyenne égale, avec des possibilités énergétiques cependant plus élevées pour les sujets normaux .

	SUJETS NORMAUX	*MYOCARDIOPATHIES*	
		Groupe I	*Groupe II*
		EPS > 2 cm	EPS < 2 cm
IQ l/min./m^2	3,59 ± 1,39	4,35 ± 1,8	2,40 ± 0,62 *
VTD ml/m^2	91 ± 19	97 ± 27	128 ± 38 *
VS/VTD (isotopes)	0,66 ± 0,07	0,57 ± 0,15	0,32 ± 0,14 *
ptD V.G.	12 ± 7	9 ± 3	15,8 ± 12 *
WE VG.kgm/min.	8,4 ± 3,4	7,61 ± 1,7	5,14 ± 1,8 *
WES VG. kgm	0,10 ± 0,03	0,08 ± 0,01	0,05 ± 0,01 *
	* $p < 0,01$		

TABLEAU X : Fonction pompe des ventricules gauches.

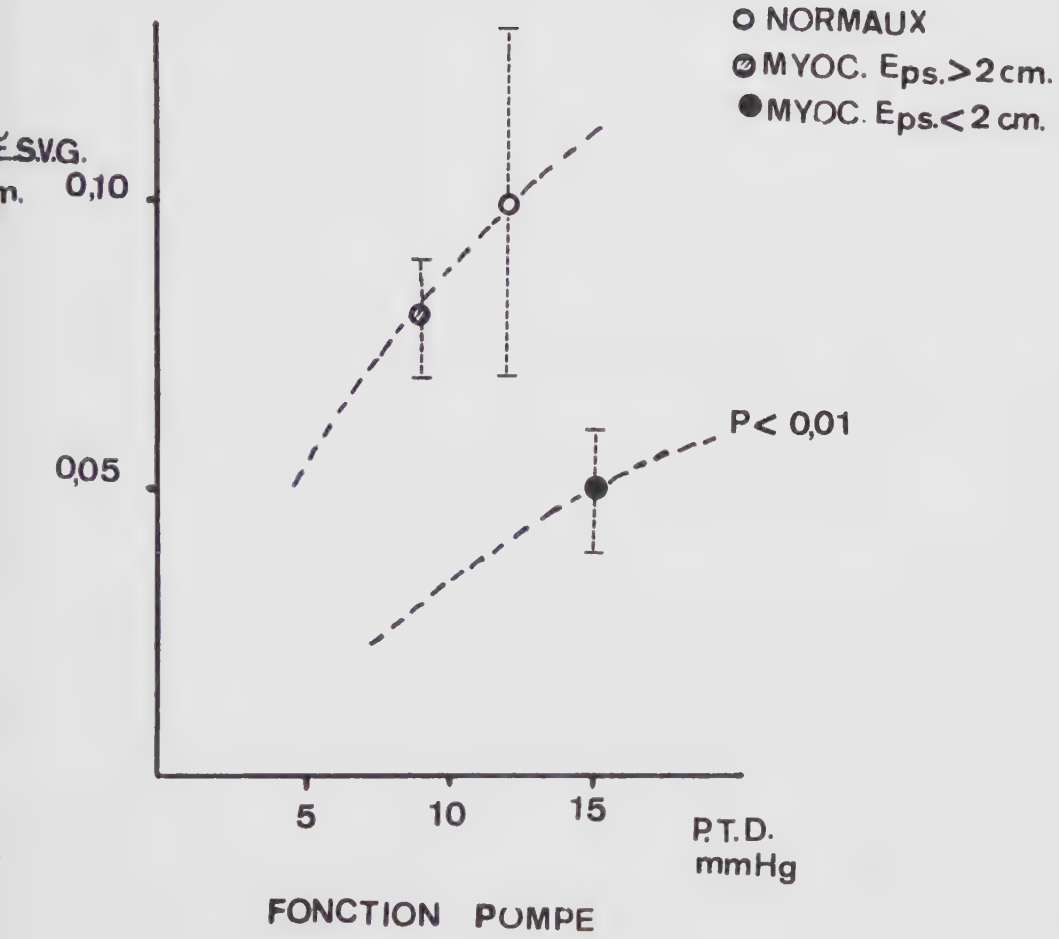


Fig. 25 - Courbes de fonction ventriculaire : les malades à paroi épaisse se rapprochent davantage des sujets normaux que des malades à paroi mince.

III - LES INDICES DE CONTRACTILITE

Nous groupons sous ce terme :

- le temps de contraction isométrique CI
- le temps d'éjection EJ
- le rapport $\frac{CI}{EJ}$
- dP/dt max. ou dérivée Maxima ventriculaire de pression,
- index de Siegel et Sonnenblick :

$$\frac{dP/dt\ Max.}{\text{intégrale de la pression isométrique}}$$

- index de Veragut :

$$\frac{dP/dt\ Max.}{\text{Pression isométrique maximale.}}$$

Le tableau XI donne un aperçu comparatif des valeurs de ces différents paramètres chez les sujets normaux , les malades du groupe I et les malades du groupe II . Nous faisons ici une constatation importante : que ce soit pour le temps de contraction isométrique, pour le rapport CI/EJ ($p < 0,05$), pour la dérivée maxima ventriculaire ($p < 0,01$), pour l'index de Siégel et Sonnenblick ($p < 0,001$) ou surtout pour l'index de Verugut ($p < 0,0001$), les malades du groupe I, à paroi épaisse montrent par rapport aux sujets normaux des altérations qui les rapprochent du groupe II à paroi mince .

Il y a là un fait nouveau par rapport aux données de la cinétique ventriculaire et à l'étude des débits, où le groupe I égalait et parfois surpassait les sujets normaux . Cette impression avait été, nous l'avons vu, tempérée par l'étude du travail systolique externe .

	NORMAUX	MYOCARDIOPATHIES	
		> 2 cm	< 2 cm
C.I. sec.	0,07 ± 0,02	0,095 ± 0,02	0,10 ± 0,02
E.J. sec.	0,28 ± 0,04	0,22 ± 0,03	0,20 ± 0,02
CI/EJ.	0,27 ± 0,08	0,42 ± 0,11	0,47 ± 0,09
dP/dt max $^{mmHg}/_{sec.}$	1642 ± 415	1185 ± 272	1056 ± 237
dP/dt max/I.P.I. (Siegel-Sonnenblick)	329 ± 76	252 ± 91	184 ± 58
dP/dt P.I. max (Veragut)	22,38 ± 7,13	16,44 ± 4,8	12,91 ± 1,39

TABLEAU XI : Indices de contractilité au repos.

Au total :

Les malades à paroi mince du groupe II ont en moyenne une mauvaise cinétique, une mauvaise fonction pompe avec mauvaise fraction d'éjection et travail externe faible, de mauvais indices de contractilité .

Les malades à paroi épaisse du groupe I ont une cinétique normale ou exagérée, une bonne fraction d'éjection, un bon index cardiaque, mais au prix de pressions de remplissage élevées, et des travaux externes inférieurs à ceux que l'on pourrait attendre ; enfin, l'étude des index de contractilité tendent à montrer que le développement de pression, donc de tension au moment de la contraction isovolumétrique est loin de se faire normalement .

Nous touchons là le problème de la fonction du ventricule gauche en tant que muscle, que ce soit chez l'un ou l'autre type de malades .

La méthodologie exposée au chapitre II nous permet d'approfondir ce problème par l'étude de paramètres plus difficiles à obtenir . Nous continuerons à comparer les groupes I et II entre eux, et chacun d'eux à des sujets normaux .

°°°

IV - PROPRIETES MECANIQUES DES VENTRICULES GAUCHES

Elles ont été étudiées chez quinze malades, mais nous ne donnerons ici que les résultats des douze malades dont l'exploitation des dossiers est à ce jour complète (sont ainsi exclus les trois derniers malades :n°16,17,18).

Nous donnerons également les résultats de douze sujets normaux, qui nous serviront de bases de comparaison .

Nous verrons successivement :

- les forces, ou tensions,
- le coefficient K
- les vitesses (fibres cardiaques, éléments élastiques et contractiles),
- les puissances,
- les travaux,
- les relations vitesses-tensions des éléments contractiles,
- les Vmax .

Les valeurs des principaux paramètres sont représentées sur les tableaux XII à XIV .

1°- Les forces, ou tensions (tableaux XII et XIII) . Nous allons voir qu'au cours des myocardiopathies , ce n'est pas tellement la tension maximale qui est altérée, mais la qualité du développement de la force .

a) La tension maximale Fmax :
ses valeurs moyennes sont :

- $5,4 \times 10^6$/dynes $\pm$ 1,5 chez les malades,
- $5,2 \times 10^6$/dynes $\pm$ 0,9 chez les sujets normaux .

Parmi les malades, nous relèverons les chiffres très élevés de deux sujets digitalisés à paroi mince (Tah... et Zeb...) : leur digitalisation mais aussi leur dilatation ventriculaire en vertu de la loi de Laplace en sont en partie responsables .

b) La dérivée maximale de la force dF/dt max:
elle est en moyenne de :

- 63 $\pm$ 16 chez les malades,
- 80 $\pm$ 20 chez les sujets normaux .

	F max	*dF/dt max*	*TF max*	*K*	*Kn*	*VECM*
1.PHA...	6,70	89	0,17	0,67	16	1,52
5.BOU...	4,37	46	0,17	1,08	22	2,28
6.TAH*..	7,31	85	0,16	0,97	22	2,83
7.MON*..	5,44	63	0,20	0,85	18	1,90
8.LAU...	3,80	61	0,10	1,04	19	2,02
9.ISA...	4,96	53	0,11	0,84	19	1,47
10.MUR...	5,47	72	0,17	0,51	11	3,81
11.ZEB*..	8,80	87	0,19	0,50	13	1,26
12.ETC...	4,81	58	0,13	1,37	26	1,02
13.JUA...	4,05	46	0,18	0,47	9	2,54
14.BEL...	4,74	42	0,21	0,63	14	1,90
15.BEH...	6,25	58	0,22	0,51	11	2,14

* *Malade digitalisé au moment de l'exploration.*

TABLEAU XII : *Principales propriétés mécaniques des ventricules gauches de 12 malades.*

VFiM	dl/dt max	V max		V'max	
		par VEC	par dl/dt	par VEC	par dl/dt
1,00	-	2,26	-	-	-
2,64	2,28	2,30	2,32	2,07	2,07
2,06	2,83	3,11	3,12	2,81	2,81
0,63	1,90	2,40	2,43	1,91	1,92
1,11	2,02	2,61	2,63	2,05	2,06
0,56	1,47	2,09	2,08	1,49	1,49
1,14	3,81	4,58	4,58	3,72	3,72
0,73	1,27	1.91	1,92	1,29	1,28
0,64	1,02	1,37	1,37	1,06	1,06
1,43	2,54	3,83	3,73	2,69	2,62
0,65	1,90	2,49	2,50	1,91	1,91
1,13	2,16	3,38	3,40	2,14	2,26

	F max	*dF/dt max*	*TF max*	*K*	*Kn*	*VECM*
BAL...	6,03	122	0,09	1,57	31	1,63
BLO...	3,76	67	0,18	0,91	17	3,17
BOU*..	5,36	65	0,16	0,58	12	2,19
DUL...	5,74	96	0,11	1,26	27	1,59
DUP...	5,65	89	0,13	0,96	22	1,71
PIC...	5,48	76	0,16	0,93	19	1,80
POU...	3,88	65	0,12	0,94	20	1,96
SAM...	5,61	88	0,11	1,15	25	1,54
DIE*..	3,29	41	0,10	0,61	11	1,70
BEN...	4,30	76	0,10	1,14	23	1,62
HEU...	6,93	110	0,10	0,69	18	2,15
LES...	5,21	66	0,18	0,76	17	2,06

* *Sujet de moins de 15 ans.*

TABLEAU XIII : *Principales propriétés mécaniques des ventricules gauches de 12 sujets normaux.*

VFiM	dl/dt max	V max		V'max	
		par VEC	par dl/dt	par VEC	par dl/dt
1,73	1,63	2,11	2,09	1,69	1,65
1,26	3,17	3,86	3,85	3,20	3,20
1,01	2,19	3,06	3,06	2,25	2,25
1,26	1,59	1,98	1,98	1,61	1,61
0,96	1,71	2,42	2,46	1,77	1,78
0,71	1,80	2,16	2,34	1,83	1,83
1,04	1,96	2,47	2,47	2,03	2,03
0,45	1,54	1,88	1,85	1,57	1,56
1,76	1,70	3,47	3,93	1,72	1,73
1,15	1,61	1,78	1,65	1,55	1,49
1,20	2,15	2,87	2,87	2,25	2,25
1,04	2,06	2,58	2,57	2,17	2,17

Elle est donc plus faible chez les malades, et de façon significative ($p < 0,01$) . Il n'y a pas en revanche de différence significative entre le dF/dt max. des malades du groupe I à paroi épaisse et celui des sujets du groupe II à paroi mince .

Nous remarquerons les chiffres élevés de dF/dt max. chez les deux malades à paroi mince digitalisés (Tah... et Zeb...) .

c) Le temps d'atteinte de la force maximale TF max : on le trouve égal en moyenne à :

- 0,17 sec. $\pm$ 0,05 chez les malades,
- 0,12 sec. $\pm$ 0,05 chez les sujets normaux .

Ici aussi , la différence est significative ($p < 0,01$) . La digitalisation ne paraît pas améliorer le TF max. Il n'y a aucune différence significative entre les TF max. du groupe I à paroi épaisse et ceux du groupe II à paroi mince .

2°- Le coefficient d'élasticité K (tableaux XII et XIII) .

Il caractérise l'état physique d'élasticité , ou de rigidité, des éléments élastiques . Il est calculé selon la méthode proposée par BESSE (3) (5) et que nous avons exposée au chapitre II . Dans la séquence de repos choisie pour chaque sujet, le coefficient K, comme tous les paramètres étudiés, est calculé sur plusieurs cycles (10 à 20) . Nous en donnerons deux valeurs : le coefficient K tel qu'il ressort des calculs et le K normalisé, c'est-à-dire multiplié par la longueur initiale de la fibre . Cette valeur est d'ailleurs la seule qui soit donnée par la plupart des auteurs .

Si nous nous référons aux tableaux XII et XIII, nous constatons une assez grande dispersion des valeurs de K, tant chez les malades que chez les sujets normaux.

Les valeurs moyennes sont :

- pour le K calculé :
  . $K = 0,71 \pm 0,48$ chez les malades,
  . $K = 0,96 \pm 0,40$ chez les sujets normaux .

  La différence est significative à une probabilité de $p < 0,05$

- pour le K normalisé :
  . $Kn = 16 \pm 9$ chez les malades,
  . $Kn = 20 \pm 11$ chez les sujets normaux .

La valeur de Kn sur muscle papillaire de chat à 37° C a été établie à 28, 8 à l'aide de mesures répétées par PARMLEY et SONNENBLICK (53) .

Nous n'avons trouvé des valeurs de Kn voisines de 28, 8 que chez 4 sujets sur les 24 explorés au total. Ces quatre sujets sont :

- un malade : Etc... Kn = 26
- trois sujets normaux : Bal... (Kn = 31), Dul... (Kn = 27), Sam... (Kn = 25) .

Ces discordances peuvent s'expliquer; nous ne pouvons en effet que reconnaître la grande différence qui existe entre un ventricule intact et un muscle papillaire isolé . Le muscle cardiaque n'est homogène ni dans sa structure, ni dans son fonctionnement: il y a d'une part asynchronisme physiologique dans l'activation des diverses fibres myocardiques, d'autre part, les valves et les cordages sont des structures fibreuses passives modifiant l'élasticité, ou la rigidité de l'ensemble . Tout cela explique que le coefficient K d'un ventricule intact ne peut que s'abaisser par rapport à celui du muscle papillaire . C'est ce qu'ont bien montré FORWAND et coll. (22), BESSE et coll. (6) (7) .

Deux remarques importantes s'imposent ici :

a) Parmi les sujets dont le Kn est égal ou inférieur à 16, nous trouvons 6 malades sur 12, et seulement 2 sujets normaux sur 12 : Bou... et Die... qui ont moins de 15 ans .

b) Parmi les 6 malades à Kn $\leq$ 16, nous trouvons:

- 4 sujets du groupe I à paroi épaisse : Pha..., Mur... Jua... et Beh..., les deux premiers sont d'ailleurs ceux de notre série qui ont la paroi la plus épaisse .
- 2 sujets du groupe II à paroi mince : Zeb... et Bel...

Quoi qu'il en soit, un coefficient K, ou Kn , faible, évoque au premier chef l'existence de troubles de l'élasticité .

Nous utiliserons le K déterminé, particulier à chaque malade , dans le calcul des vitesses .

3°- Les vitesses (tableaux XII et XIII)

Nous considérons ici les vitesses :

- de raccourcissement des éléments contractiles VEC,
- d'allongement des éléments élastiques dl/dt,
- de raccourcissement des fibres cardiaques VFi .

A chaque instant, elles sont liées par la relation :

VEC = VFi + dl/dt , et les trois vitesses sont calculées à chaque instant .

Nous les exprimons en circonférences par seconde (CF/S) .

Pendant la période de contraction isovolumétrique, VEC= dl/dt, car VFi = 0 .

Nous ne donnerons de ces vitesses (tableaux XII et XIII) que les valeurs maximales . VEC max et dl/dt max. étant atteintes pendant la contraction isovolumétrique, on a VEC max = dl/dt max.

Nous rappellerons que seuls VEC et dl/dt dépendent du coefficient K .

a) VEC max et dl/dt max : les valeurs moyennes sont :

1- Pour l'ensemble des malades :
VEC max. = dl/dtmax = 2,06 CF/S $\pm$ 0,80

Pour l'ensemble des sujets normaux :
VECmax = dl/dt max = 1,93 CF/S $\pm$ 0,34 .

Il n'y a aucune différence significative entre les deux groupes .

2- Pour les malades du groupe I (à paroi épaisse)
VECmax = dl/dtmax = 2,31 CF/S $\pm$ 0,79 .

Pour les malades du groupe II (paroi mince)
VECmax = dl/dt max = 1,67 CF/S $\pm$ 0,41 .

La différence est ici significative ($p < 0,01$) .

b) VFi max : les valeurs moyennes sont :

1- Pour l'ensemble des malades :
VFi max = 1,14 CF/S $\pm$ 0,58

Pour l'ensemble des sujets normaux :
VFi max : 1,21 CF/S $\pm$ 0,54

Il n'y a aucune différence significative .

2- Pour les malades du groupe I :
VFi max : 1,30 CF/S $\pm$ 0,30

Pour les malades du groupe II :
VFi max : 1,00 CF/S $\pm$ 0,54

La différence n'est pas significative .

Le principal de tous ces paramètres est VECmax, qui a été utilisé par certains auteurs, pour caractériser l'état contractile du myocarde . Il garde sa valeur, mais, ne correspondant pas à une tension nulle, il est dépendant de la longueur initiale de la fibre, donc du nombre d'unités motrices mises en jeu, et pas seulement de leur qualité .

4°- Les puissances. (tableau XIV).

Elles sont données à chaque instant par le produit vitesse x tension . Nous considérons ici la puissance des éléments contractiles pEC et la puissance des fibres cardiaques pFi . Nous n'en donnerons que les valeurs maximales PEC max et pFimax .

a) pECmax :

1- pour l'ensemble des malades :
pECmax = $100,4 \times 10^6$ ergs/s $\pm$ 49

pour les sujets normaux :
pECmax = $103,6 \times 10^6$ ergs/s $\pm$ 47

donc, aucune différence .

2- Pour les malades du groupe I à paroi épaisse :
pECmax = 109×10^6 ergs/s $\pm$ 40

pour les malades du groupe II à paroi mince :
pEC max = $95,6 \times 10^6$ ergs/s $\pm$ 40 .

La différence entre les deux groupes de malades n'est pas significative .

b) pFi max :

1- pour l'ensemble des malades et pour les sujets normaux, nous trouvons exactement la même valeur moyenne pFi max : $101,6 \times 10^6$ ergs/s $\pm$ 59

2- cependant en comparant les deux groupes de malades:
pour le groupe I à paroi épaisse :
pFi = $112,6 \times 10^6$ ergs/s $\pm$ 21

pour le groupe II à paroi mince :
pFi = $94,2 \times 10^6$ ergs/s $\pm$ 40 .

La différence entre les deux groupes est légèrement significative : $p < 0,05$.

Malades	*pEC* (10^6 *ergs/s*)	*pFi* (10^6 *ergs/s*)	*W Fi* (10^6 *ergs*)	*WEC* (10^6 *ergs*)	*WTE* (10^6 *ergs*)	$\frac{WFi}{WEC}$	$\frac{WTE}{WEC}$
1.PHA...	149	157	24,2	29,6	7,9	0,81	0,22
5.BOU...	94	103	14,6	17,2	3,9	0,88	0,20
6.TAH*..	72	80	8,3	11,9	5,5	0,72	0,46
7.MON*..	75	74	9,6	14,2	5,8	0,68	0,41
8.LAU...	69	71	12,1	13,8	3,1	0,87	0,22
9.ISA...	63	60	7,6	11,5	4,9	0,67	0,43
10.MUR...	141	133	15,6	22,8	9,8	0,68	0,42
11.ZEB*..	184	172	21,3	31,1	11,7	0,68	0,39
12.ETC...	59	56	10,1	12,6	3,3	0,81	0,26
13.JUA...	104	120	16,2	20,5	8,0	0,78	0,38
14.BEL...	64	65	9,0	14,1	6,5	0,64	0,46
15.BEH...	131	128	22,1	27,6	8,4	0,80	0,31
Normaux							
BAL...	151	159	23,9	25,2	3,3	0,94	0,13
BLO...	74	80	13,3	15,4	3,9	0,86	0,24

BOU...	79	47	9,2	12,0	4,4	0,77	0,35
DUL...	94	101	24,0	25,8	4,0	0,93	0,23
DUP...	106	112	16,9	20,7	5,2	0,84	0,26
PIC...	88	84	16,3	18,8	5,6	0,85	0,28
POU...	74	80	12,2	14,3	3,5	0,85	0,25
SAM...	113	115	17,2	22,3	7,9	0,76	0,36
DIC...	78	91	14,3	14,6	3,1	0,97	0,21
BEN...	77	79	13,2	14,1	3,2	0,93	0,23
HEU...	186	159	29,5	33,4	8,7	0,88	0,26
LES...	111	113	22,1	26,6	6,1	0,83	0,24

TABLEAU XIV : Puissances, Travaux, Rendements des malades et des sujets normaux de référence.

* *sujets digitalisés.*

Nous avons également mesuré dans les divers groupes le temps d'atteinte des puissances maximales ; il n'y a pas de différence significative .

5°- Les travaux (Tableau XIV) : trois ordres de travaux sont à envisager :

- le travail des fibres WFi,
- le travail des éléments contractiles WEC,
- le travail de mise en tension des éléments élastiques WTE .

a) Le travail des fibres WFi :

Ce travail est destiné à la propulsion de l'onde systolique . La dispersion des valeurs est assez importante . Nous comparons cependant les valeurs moyennes entre les divers groupes .

1- pour les malades dans leur ensemble :
$WFi = 14,2 \times 10^6$ ergs $\pm$ 10

pour les sujets normaux :
$WFi = 17,7 \times 10^6$ ergs $\pm$ 7

La différence n'est pas significative .

2- pour les malades à paroi épaisse, groupe I :
$WFi = 16,3 \times 10^6$ ergs $\pm$ 9

(valeur voisine de celle des sujets normaux)

pour les malades à paroi mince, groupe II :
$WFi = 11,5 \times 10^6$ ergs $\pm$ 4

La différence entre les groupes I et II est significative ($p < 0,01$) .

b) Le travail des éléments contractiles WEC :

Ce travail est produit directement par les phénomènes cellulaires de la contraction cardiaque :

1- pour les malades dans leur ensemble :
WEC = 18,1 x 10^6 ergs $\pm$ 8

pour les sujets normaux :
WEC = 20,3 x 10^6 ergs $\pm$ 10

Il n'y a pas de différence significative .

2- pour les sujets du groupe I à paroi épaisse :
WEC = 10,9 x 10^6 ergs $\pm$ 9

pour les sujets du groupe II à paroi mince :
WEC = 17,0 x 10^6 ergs $\pm$ 10

mais à une exception près (Zeb. . .), les travaux des éléments contractiles sont très faibles dans ce groupe .

c) Le travail de mise en tension des éléments élastiques WTE : ce travail représente l'énergie dépensée à l'intérieur du myocarde par les éléments contractiles pour tendre les éléments élastiques en série:

1- pour les malades dans leur ensemble :
WTE = 6,6 x 10^6 ergs $\pm$ 4

pour les sujets normaux :
WTE = 4,9 x 10^6 ergs $\pm$ 4

La différence est significative p 0,01

2- Si l'on considère les malades entre eux, ceux qui ont un coefficient Kn inférieur à 16 ont un travail de mise en tension moyen de 8,7 x 10^6 ergs $\pm$ 0,3 /.

La différence avec les sujets normaux est nettement significative : $p < 0,001$. Cela est logique sur le plan physique si l'on considère que la diminution importante de la rigidité active des éléments élastiques nécessite un travail accru pour les tendre .

6°- Les rendements (tableau XIV) : ce sont des rapports de travaux :

- l'un, rendement $\frac{WFi}{WEC}$ représente la fraction du travail fourni par les éléments contractiles qui est convertie en travail mécanique ,

- l'autre, $\frac{WTE}{WEC}$, représente la fraction de l'énergie des éléments contractiles utilisée à la mise en tension des éléments élastiques .

a) $\frac{WFi}{WEC}$

1- Pour l'ensemble des malades : $\frac{WFi}{WEC} = 0,75 \pm 0,11$

Pour les sujets normaux : $\frac{WFi}{WEC} = 0,87 \pm 0,11$

La différence est significative : p 0,01 .

2- Pour les malades du groupe 1 à paroi épaisse :
$\frac{WFi}{WEC} = 0,79 \pm 0,09$

Pour les malades du groupe II à paroi mince :
$\frac{WFi}{WEC} = 0,65 \pm 0,07$

La différence entre les deux groupes de malades est également significative : $p < 0,01$.

Donc les malades à paroi épaisse ont un rendement $\frac{WFi}{WEC}$ meilleur que ceux à paroi mince, mais cependant moins bon que les sujets normaux .

b) $\frac{WTE}{WEC}$: Le "rendement " est d'autant meilleur qu'il est plus faible :

1- Pour l'ensemble des malades :
$\frac{WTE}{WEC} = 0,35 \pm 0,12$

Pour les sujets normaux :

$$\frac{WTE}{WEC} = 0,27 \pm 0,08$$

La différence est significative : $p < 0,01$.

2- Chez les malades à paroi épaisse :

$$\frac{WTE}{WEC} = 0,32 \pm 0,10$$

Chez les malades à paroi mince :

$$\frac{WTE}{WEC} = 0,43 \pm 0,04$$

La différence est également significative : p 0,01 .

Nous remarquerons (tableau XIV) que les malades digitalisés (Tah..., Mon..., Zeb...) ont des rendements $\frac{WFi}{WEC}$ et $\frac{WTE}{WEC}$ particulièrement mauvais .

7°- Les relations vitesses-tension.

Elles ont été tracées pour plusieurs cycles chez chaque sujet exploré, grâce aux traceur de courbes, à partir de la vitesse et de la tension des éléments contractiles, connues à chaque instant .

Ces courbes (fig. 16) sont bien semblables à celles obtenues chez l'animal, et chez l'homme par GAULT et coll. (25) : portion hyperbolique correspondant à la contraction isovolumétrique, puis boucle antihoraire. La sous-estimation de la VEC pendant l'éjection, en raison des variations de l'impédance aortique, signalée par URSCHEL et coll. (77) reste valable ici . D'où une sous-estimation des travaux et des puissances des éléments contractiles .

A partir de la portion isovolumétrique de ces courbes est effectuée l'extrapolation en Vmax . Les conditions de cette extrapolation ont été exposées au chapitre II .

8°- Les Vmax : Nous les regrouperons ici (tableaux XII et XIII) :

- Vmax, obtenue par la moyenne pour plusieurs cycles des extrapolations à tension nulle, en considérant le modèle de Voigt .

- V'max, obtenue par la moyenne des extrapolations à une tension correspondant à la précharge pour chaque cycle, en considérant le modèle de Maxwell .

Nous donnons également les valeurs de Vmax et V'max obtenues par méthode simplifiée d'après les courbes dl/dt-pressions qui ne concernent que la phase de contraction isovolumétrique. On ne trouve pratiquement les mêmes valeurs de Vmax et de V'max qu'à partir des courbes VEC-tensions . Pour un seul malade (Pha. . .), le plus anciennement exploré, avec un programme différent, nous n'avons qu'une seule valeur, Vmax extrapolée manuellement à partir des courbes VEC-tension . Pour tous les autres, rappelons-le, les extrapolations pour Vmax et V'max sont effectuées automatiquement, de façon linéaire, par la méthode des moindres carrés .

a) Vmax :

1- Pour les malades dans leur ensemble :
Vmax = 2, 69 $\pm$ 1, 10 CF/S

Pour les sujets normaux :
Vmax = 2, 55 $\pm$ 0, 80 CF/S

Donc, aucune différence entre les valeurs moyennes .

2- Pour les malades du groupe I à paroi épaisse :
Vmax = 3, 05 $\pm$ 0, 78 CF/S

Pour les malades du groupe II à paroi mince :
Vmax = 2, 40 $\pm$ 1, 03 CF/S

La différence est significative entre les deux groupes ($p < 0,01$) . Cette différence serait peut-être plus significative si aucun malade n'était digitalisé (2 sur 4 dans le groupe II) .

Le malade à Vmax la plus basse est Etc. . . qui était depuis un mois sous amine procaïnique, et dont nous n'avons malheureusement pu connaître l'épaisseur pariétale .

b) V'max . Nous obtenons des valeurs bien entendu plus faibles mais parallèles à celles de Vmax .

1- Pour les malades dans leur ensemble :
V'max = $2,09 \pm 0,70$ CF/S

Pour les sujets normaux :
V'max = $1,97 \pm 0,30$ CF/S

Il n'y a aucune différence significative .

2- Pour les malades à paroi épaisse du groupe I :
V'max = $2,43 \pm 0,52$ CF/S

Pour les malades du groupe II
V'max = $1,87 \pm 0,94$ CF/S

La différence entre les deux groupes de malades est significative ($p < 0,01$) .

La faible différence entre les Vmax-V'max des sujets normaux et celles des malades, les fortes Vmax-V'max des malades à paroi épaisse par rapport aux sujets normaux peuvent apparaître comme des résultats paradoxaux .

En fait : -Vmax caractérise la qualité des éléments contractiles indépendamment de leur longueur initiale ,

- le coefficient Kn caractérise la rigidité active des éléments élastiques en série, qui est perturbée, nous l'avons vu, chez certains malades .

Il nous a donc paru fondamental d'envisager ces deux paramètres l'un en fonction de l'autre chez les sujets normaux et chez les malades .

9 - Etude de Vmax en fonction de Kn.

En considérant la Vmax en fonction du coefficient Kn chez les douze sujets normaux, nous avons pu (fig. 26) déterminer une zone entre deux courbes où se situe chez ceux-ci la Vmax . La courbe inférieure discontinue, tracée d'après les écarts-types, représente la limite admise . Il apparaît que pour un Kn donné, la Vmax doit être au-dessus d'une certaine valeur .

La perpendiculaire menée à Kn = 16 (limite inférieure des Kn de nos sujets normaux adultes), détermine avec la ligne discontinue quatre zones dans lesquelles se distribuent nos malades, que nous pouvons ainsi classer en quatre types :

- type I : bonne contractilité, élasticité normale,
- type II : bonne contractilité, élasticité anormale, (défaut de rigidité active)
- type III : contractilité défaillante, élasticité normale.
- type IV : contractilité défaillante, élasticité anormale.

a) Sont du type I (zone de la plupart des sujets normaux)

. 3 sujets du groupe I à paroi épaisse, n°5 (Bou...), n°8 (Lau...) et n°7 (Mon...), ce dernier est digitalisé .

. 1 sujet du groupe II à paroi mince, n°6, (Tah...), fortement digitalisé .

b) Sont du type II (avec troubles exclusifs de l'élasticité):

. 3 sujets du groupe I, n°10 (Mur...), n°13 (Jua...) n°15(Beh...) .

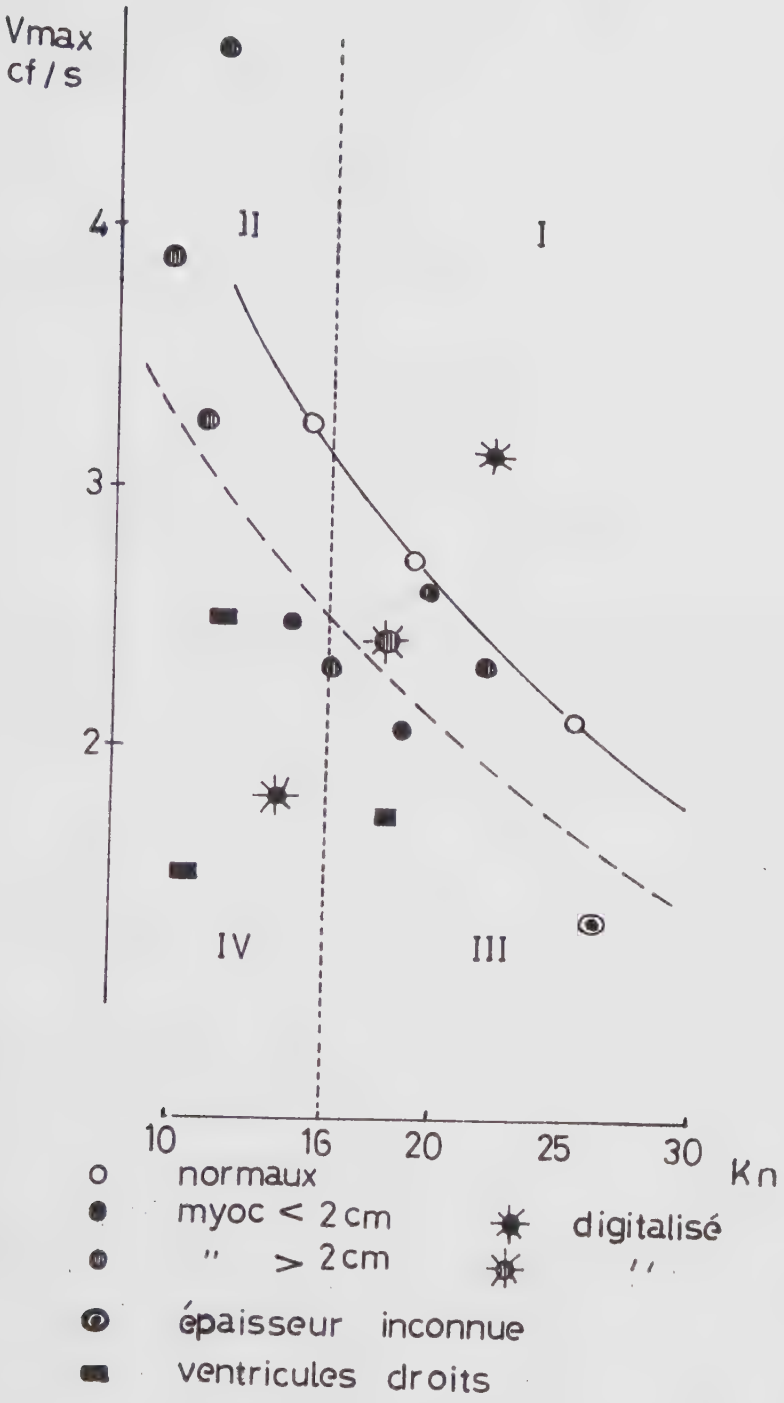


Fig. 26 - Représentation de Vmax en fonction du coefficient K normalisé (Kn) : ce schéma classe les malades en quatre types selon leurs propriétés mécaniques.

c) Sont du type III , avec troubles exclusifs de la contractilité :

. 1 sujet du groupe II , n°9 (Isa...)
. Le malade sans angiocardiographie , n°12 (Etc...).

d) Appartiennent au type IV , avec les deux types de perturbations ou une contractilité inadaptée aux troubles de l'élasticité :

. 1 sujet du groupe I, n°1 (Pha...)
. 2 sujets du groupe II, n°14 (Bel...) et n°11 (Zeb..) ce dernier malgré la digitalisation .

Il est d'ailleurs logique de penser que l'administration d'agents inotropes peut assurer le franchissement de la courbe discontinue vers des zones dont la contractilité est adaptée au coefficient Kn . Cela permet vraisemblablement à Tah... (mince) et à Mon ...(épais) de se trouver dans le type I, grâce à leur digitalisation .

V - PROPRIETES DES VENTRICULES DROITS

Nous les exposerons plus brièvement, puisque seuls trois malades ont été étudiés sur le plan de la mécanique ventriculaire droite : n°2 (Sou...), n°3 (Gab...), n°4 (Del...) .

Nous avons représenté sur les tableaux XV et XVI, respectivement la fonction-pompe et les indices de contractilité d'une part, la mécanique ventriculaire d'autre part . Chacun des trois malades peut ainsi avoir ses paramètres comparés aux valeurs moyennes des mêmes paramètres observés chez sept sujets normaux .

Sur le plan hémodynamique , les différences vraiment sensibles sont :

	Sujets normaux	*Malade n° 2 SOU....*	*Malade n° 3 GAB....*	*Malade n° 4 PEL....*
$\dot{IQ}$ (l/min./m^2)	4,590 ± 0,870	3,170	2,800	3,800
VTD/m^2 (ml/m^2)	75 ± 33	78	103	102
ptD (VD) (mmHg)	8 ± 1	12	11	8
VS/VTD	0,50 ± 0,06	0,45	0,39	0,41
CI (sec.)	0,035 ± 0,015	0,07	0,16	0,05
EJ (sec.)	0,28 ± 0,04	0,25	0,32	0,27
dP/dt (mmHg/sec.)	284 ± 67,5	387	182	322
Index de contractilité (Siegel-Sonnenblick)	365 ± 209	362	98	312

TABLEAU XV : Fonction pompe des ventricules droits.

	Sujets normaux	*Malade n°2 SOU...*	*Malade n°3 GAB...*	*Malade n°4 DEL...*
F max (10^6 dynes)	1,4 ± 0,42	1,77	1,81	1,47
dF/dt max	15,85 ± 5,65	17,06	10,30	16,07
TF max.(sec.)	0,11 ± 0,03	0,12	0,28	0,11
K	0,74 ± 0,35	0,58	0,44	0,85
Kn	14 ± 6	12	10	18,5
VECM (CF/s)	1,26 ± 0,20	1,54	0,90	0,87
VFiM (CF/s)	1,09 ± 0,30	1,10	0,74	0,81
V max (CF/s)	1,75 ± 0,40	2,5	1,52	1,87
WEC (10^6ergs)	4,76 ± 1,63	5,93	7,25	5,03
WFi (10^6ergs)	4,46 ± 1,26	5,40	5,01	4,55
WFi/WEC	0,90 ± 0,05	0,90	0,80	0,90
WTE/WEC	0,33 ± 0,07	0,39	0,38	0,25

TABLEAU XVI : Propriétés mécaniques des ventricules droits.

- les bas débits chez les trois malades, surtout les n°2 et 3,
- l'allongement du temps de contraction isométrique chez les trois malades ,
- le faible dP/dt max, et le faible index de contractilité du malade n, n°3 (Gab...),
- la faible fraction d'éjection de ce malade n°3(Gab..) et de la malade n°4 (Del...)

Sur le plan de la mécanique ventriculaire, le faible nombre de cas explorés rend difficile toute conclusion générale .

Nous remarquerons que la moyenne des coefficients K calculé et K normalisé Kn des sujets normaux est plus faible que pour les ventricules gauches . Mais il faut noter là aussi que la plupart des sept sujets normaux étaient très jeunes (14 à 18 ans) et étaient explorés pour un souffle, qui s'est avéré être un souffle infundibulo-pulmonaire, ou pour une fistule artério-veineuse congénitale sans retentissement sur la fonction ventriculaire .

Ainsi Kn peut être considéré comme normal chez Del..., faible chez Sou... et Gab...

Pour Vmax :

. n°2 (Sou...) : Vmax = 2,50 CF/S avec Kn = 12
. n°3 (Gab...): Vmax = 1,52 CF/S avec Kn = 10
. n°4 (Del...) : Vmax = 1,87 CF/S avec Kn = 18

Sur le schéma de la fig. 26, nous avons représenté par des rectangles pleins, la position de ces malades :

.. Del... peut se classer dans le type III,
.. Gab... peut se classer dans le type IV,
.. Sou... peut se classer dans le type IV, mais avec des perturbations moindres de la contractilité .

En ce qui concerne la force maximale, la dérivée de la force, les travaux et les rendements, il n'y a aucune différence très sensible avec les sujets normaux.

Nous devons cependant émettre quelques réserves quant aux propriétés mécaniques des ventricules droits et à leur parallélisme avec celles des ventricules gauches . En effet, le modèle sphérique convient bien moins au ventricule droit qu'au ventricule gauche .

Ces malades furent chronologiquement parmi les premiers explorés : la méthodologie a été ainsi mise en train dans des conditions de cathétérisme plus simples. Les résultats gardent quoi qu'il en soit une valeur comparative avec ceux des sujets normaux .

VI - EFFETS DE LA PERFUSION D'ISOPROTERENOL SUR LES VENTRICULES GAUCHES .

L'étude des variations de la contractilité myocardique sous perfusion d'isoprotérénol a déjà fait l'objet d'un travail au Centre de Cardiologie de l'Hôpital du Tondu (Thèse du Docteur LARDEAU 1971) (44) . Cinq de nos malades avaient alors été étudiés dans ces conditions :

- deux du groupe I à paroi épaisse, n°8 (Lau...) et 13 (Jua...)
- deux du groupe II à paroi mince , n°6(Tah...) et 9 (Isa...)
- le malade à épaisseur pariétale non connue : n°12 (Etc...) .

Leur comportement sans isoprotérénol avait été comparé à celui des sujets normaux . Les doses administrées variaient de 1 à 6 pg/min./kg . Nous résumerons les résultats obtenus :

1°- Les deux malades à paroi épaisse n°8 et n°13, mais aussi le malade n°12, réagissent comme les sujets normaux, par une très nette augmentation de la contractilité :

a) Sur le plan de la fonction-pompe :

- augmentation du volume systolique,
- diminution du volume télédiastolique,
- augmentation de la fraction d'éjection,
- diminution de la pression télédiastolique,
- augmentation nette de l'index cardiaque, l'effet tachycardisant de l'Isoprotérénol jouant toutefois un rôle plus important que l'augmentation du volume systolique .

b) Sur le plan des indices de contractilité :

- la durée de la contraction isométrique diminue de façon significative ($p < 0,001$) .
- la dérivée maxima ventriculaire augmente ($p < 0,001$) de même que l'index de contractilité de Siegel et Sonnenblick ($p < 0,001$) .

c) Sur le plan des propriétés mécaniques du ventricule gauche (fig. 27)

- La Vmax augmente, passant :
  . de 2,6 à 3,7 CF/S chez Lau...
  . de 4,6 à 7 CF/S chez Jua...
  . de 1,3 à 2,8 CF/S chez Etc...

Cela traduit pour ces trois sujets l'intégrité du potentiel contractile .

- la tension maximale développée augmente peu,
- le rendement ne s'améliore que chez Lau... et Jua..
- Mais surtout, comme chez les sujets normaux, le coefficient Kn ne varie pas (fig. 28) , il apparaît comme caractéristique d'un myocarde donné .

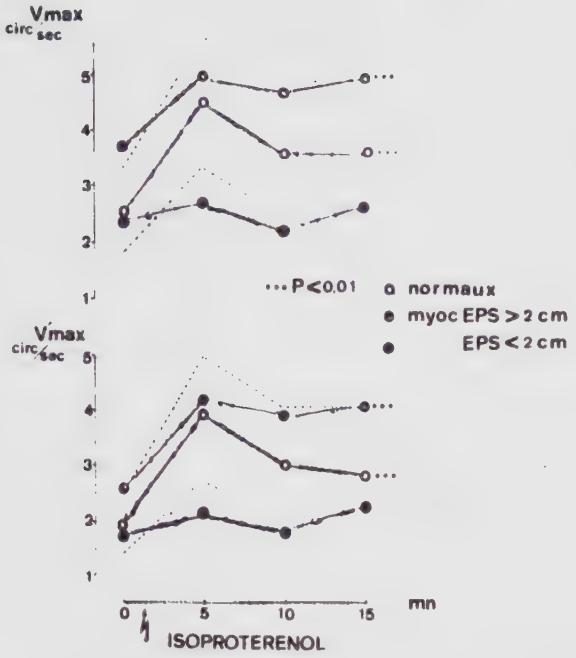


Fig. 27 - Variations de la Vmax sous Isoprotérénal : elles sont nettes chez certains malades, nulles chez d'autres.

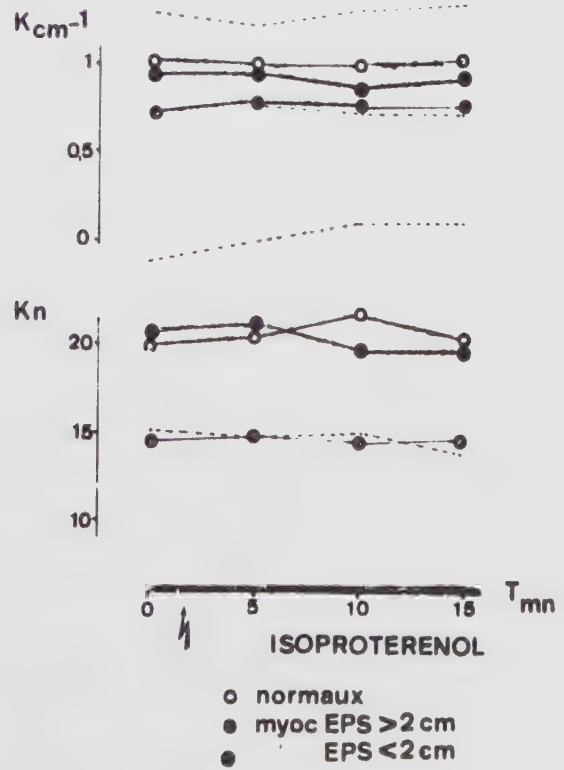


Fig. 28 - Fixité du coefficient Kn sous perfusion d'Isoprotérénol.

2°- Les deux malades à paroi mince n°6 (Tah...) et n°9 (Isa...) ne tirent pratiquement aucun bénéfice de la perfusion d'Isoprotérénol, ni sur le plan de la fonction-pompe, ni sur le plan des indices de contractilité, ni enfin sur celui des propriétés mécaniques ventriculaires gauches .

En particulier , la Vmax :

- ne passe que de 2, 1 à 2, 3 CF/S, chez Isa...
- diminue même de 3, 1 à 3, 0 CF/S chez Tah...

Nous ne tirerons pas de conclusions générales de ces résultats, ils concernent en effet un trop petit nombre de malades :

- deux à paroi épaisse,
- deux à paroi mince,
- un à paroi d'épaisseur non connue .

Il est logique d'admettre l'importance de la réserve contractile de Lau... et Jua... qui, au départ , ne présentaient pas de trouble de la contractilité (Lau.. est du type I, Jua.. du type II) .

Etc... (type III) qui était peut-être au départ déprimé par l'administration d'amide procaïnique, a une réserve contractile plus importante que ne le laissaient croire ses propriétés mécaniques au repos .

Pour les deux sujets à paroi mince qui n'ont pas répondu favorablement à l'isoprotérénol , une remarque : ils étaient tachycardes au départ : 115/min. pour Isa... (type II) et 148/min. pour Tah... malgré la digitalisation qui la maintenait dans le type I . N'étaient-ils pas saturés de catécholamines endogènes ? On peut, de toute façon admettre que ces myocardes fonctionnaient déjà au départ à la limite de leurs possibilités .

Nous ne possédons actuellement les résultats que d'un malade exploré postérieurement au travail précité . Il s'agit d'un malade à paroi mince , n°14, Bel... qui répond cependant favorablement à l'isoprotérénol .

Sa Vmax passe de 2, 5 à 4, 8 CF/S . Une paroi mince ne paraît donc pas exclure formellement l'existence d'une bonne réserve contractile . L'exploration de la mécanique ventriculaire gauche de plusieurs autres malades sous perfusion d'Isoprotérénol permettra probablement de mieux classer leurs réponses en fonction de leur épaisseur et de leurs propriétés mécaniques au repos .

CHAPITRE IV
COMMENTAIRES

°°°

Nous aurons ici essentiellement en vue la série homogène constituée par les onze malades qui ont bénéficié d'une exploration complète de leur ventricule gauche :

- angiocardiographie et étude de la cinétique ventriculaire,
- hémodynamique,
- propriétés mécaniques .

°°°

I - Nous avons apprécié par des voies différentes, la valeur fonctionnelle de leur myocarde . D'ailleurs, si l'on compare, chez des sujets non digitalisés, la Vmax, d'une part à la fraction d'éjection, d'autre part aux variations du diamètre transverse moyen ($c_2 + d_2$), on constate (fig. 29 et 30) la concordance satisfaisante entre les valeurs trouvées . Il y a chez les malades plusieurs paliers de l'état contractile, que l'on considère la Vmax , déterminée à partir de la phase de contraction isovolumétrique, ou le rapport VS/VTD et la cinétique ventriculaire qui jugent la qualité de l'éjection . Cela constitue un argument de validation de Vmax, ou V'max extrapolées à partir

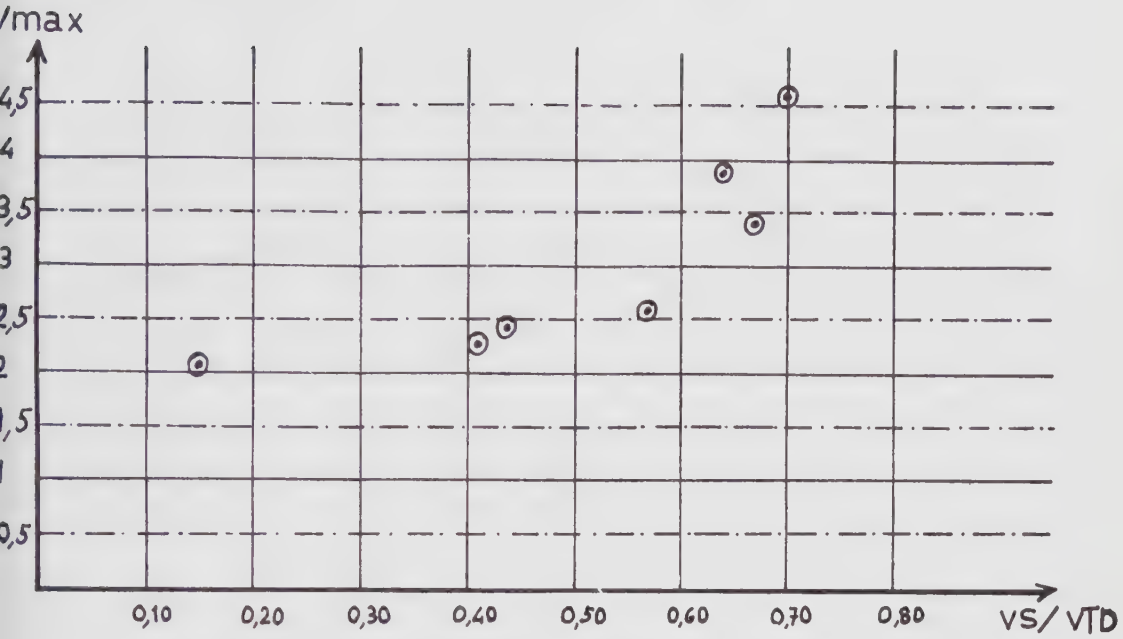


Fig. 29 - Corrélation entre Vmax et VS/VTD chez des sujets non digitalisés et en rythme sinusal.

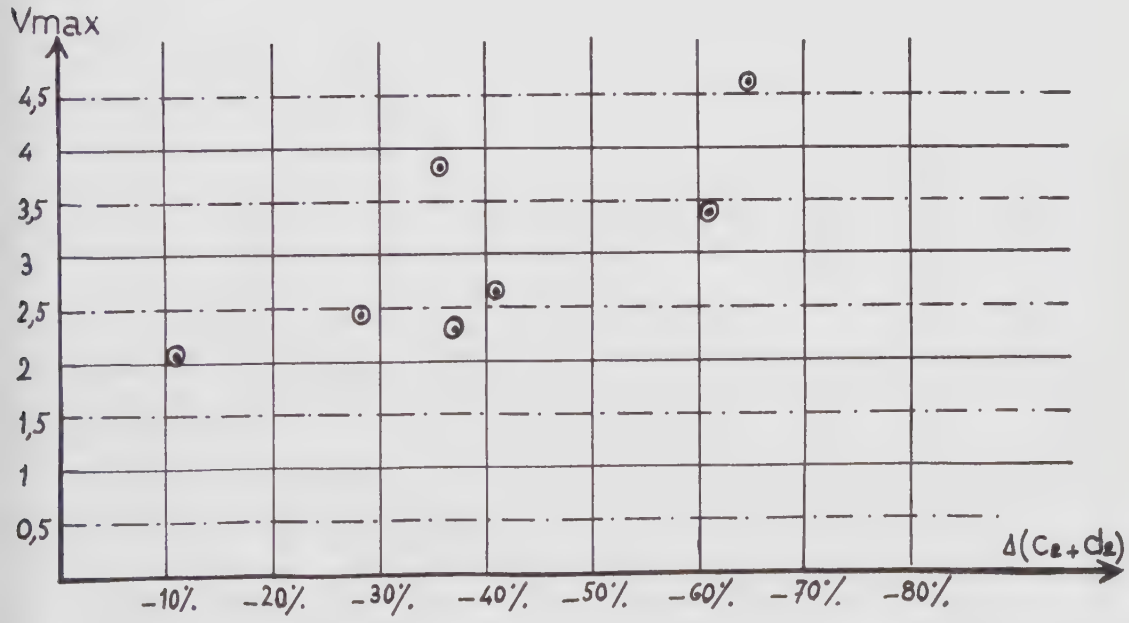


Fig. 30 - Corrélation entre Vmax et C2 + d2 chez des sujets non digitalisés et en rythme sinusal.

de courbes vitesses-tensions des éléments contractiles qui tiennent compte pour chaque malade du coefficient K calculé selon la méthode proposée par BESSE (3), (5). Les perturbations de la rigidité active des éléments élastiques en série en cours de contraction chez certains malades sont objectivées par la faiblesse du coefficient K qui intervient en dénominateur dans le calcul de la vitesse des éléments contractiles. Cela explique dans une certaine mesure que nous ayons en général obtenu des Vmax plus fortes chez nos malades que chez ceux de certaines séries précédemment publiées (HUGENHOLTZ et coll. (41), FALSETTI et coll. (21)-).

II - Une question importante se pose cependant : tous les malades que nous avons étudiés étaient-ils porteurs de la même maladie ? Les formes à paroi épaisse et à paroi mince sont-elles deux affections distinctes ou y a-t-il possibilité de passage de l'une à l'autre ? Les formes à paroi épaisse peuvent-elles évoluer vers la myocardiopathie obstructive ?

- Une unité peut certes être admise si l'on considère que le myocarde peut répondre à une même agression donnée, soit favorablement en s'hypertrophiant, soit défavorablement en se laissant dilater.

On aboutit ainsi à trois syndromes hémodynamiques possibles : congestif, restrictif, ou obstructif (GOODWIN (30)-), l'hypertrophie sans obstruction pouvant également être rencontrée.

- Sur le plan anatomo-pathologique (PERRIN et LOIRE (55), (56)-), l'élément le plus fréquent est la présence d'une fibrose, soit peu importante, soit importante et prédominante : elle peut alors prendre l'aspect de plaques de sclérose mutilante, ou au contraire, l'aspect de sclérose diffuse non mutilante, ce dernier type était souvent le fait de formes particulièrement hypertrophiques.

- Mais ni l'anatomie pathologique, ni l'hémodynamique courante ne donnent d'explication au mécanisme de l'insuffisance cardiaque au cours des myocardiopathies non obstructives .

- L'étude des propriétés mécaniques du ventricule gauche nous apporte-t-elle des informations plus précises sur ce plan ?

III - Sur les onze malades considérés ici, un seul, le n°8 (Lau...) n'a jamais présenté de signes cliniques ou hémodynamiques d'insuffisance cardiaque ; il a seulement des pressions de remplissage ventriculaires droites légèrement élevées . Tous les autres, que leur paroi soit mince ou épaisse, ont présenté à un moment ou à un autre de leur évolution, des signes d'insuffisance ventriculaire gauche, bien que certains soient normo ou même hyperkinétiques .

A la lumière de l'ensemble de nos résultats, nous devons essayer d'expliquer la survenue de l'insuffisance cardiaque .

1°- Un malade n'a pas présenté d'insuffisance cardiaque .

C'est le cas n°8 (Lau...) . Cependant, il a une importante épaisseur pariétale, une importante onde a sur l'apexogramme et le ventriculogramme : son myocarde est pathologique, hypertrophique . L'épreuve à l'isoprotérénol améliore sa contractilité de façon très nette sans créer de gradient intra-ventriculaire ; les pressions diminuent, les indices s'accroissent , la Vmax augmente . Ce malade peut entrer dans le cadre des hypertrophies cardiaques sans défaillance et sans obstruction décrites par BRAUNWALD et AYGEN (12) ; il en possède toutes les caractéristiques . L'évolution de cette myocardiopathie est difficile à prévoir : insuffisance cardiaque ? Obstruction ? Nous ne pouvons répondre à ces questions avec certitude .

2°- Un malade est en fibrillation auriculaire .

C'est le N°5 (Bou...) . Malgré son épaisseur pariétale, malgré des propriétés mécaniques normales , il est hypokinétique, il a une faible fraction d'éjection . Son trouble rythmique suffit certainement à expliquer la survenue d'une insuffisance cardiaque malgré un myocarde ventriculaire encore fonctionnellement valable .

3°- Deux malades présentent une réponse nulle à la perfusion d'isoprotérénol .

Ce sont tous deux des malades à paroi mince:

- n° 6 (Tah...), malgré des paramètres mécaniques normaux au repos, grâce à la digitalisation ,
- n° 9 (Isa...) .

On comprend ici l'impossibilité de réponse positive des éléments contractiles aux catécholamines endogènes et l'absence d'adaptation du myocarde à tout travail accru .

Il y a chez ces malades un coeur dilaté, incapable d'adapter son débit à l'effort par la mise en jeu d'une réserve contractile .

4°- Trois malades présentent une altération exclusive du coefficient K

Ce sont trois malades à paroi épaisse, n°10 (Mur...), n°13 Jua...) , n°15 (Bah...) .

La chute du coefficient K peut être due, rappelons-le :

- à une dilatation ventriculaire : ce n'est pas ici le cas,

- à un asynchronisme d'activation , ou à des troubles divers de l'activation : ce ne pourrait être le cas que chez Mur... qui présente un syndrome de Wolf-Parkinson-White .

- mais surtout à l'existence de lésions fibreuses entraînant des troubles de la rigidité active globale : c'est très vraisemblablement le cas , en effet, les parois très épaisses à contraction homogène donnent tout lieu de penser que ces malades entrent dans le cadre des fibro-sclé-roses diffuses non mutilantes du myocarde (PERRIN et LOIRE (55) -) .

Ces malades posent des problèmes particulièrement difficiles : l'étude de la mécanique ventriculaire les classe dans le type II, c'est-à-dire qu'ils présentent des troubles exclusifs et sévères de la rigidité myocardique . C'est parmi eux que l'on trouve deux sujets hyperkinétiques n°10 et n°15 . Quant à la malade n° 13, elle a bénéficié d'une épreuve à l'isoprotérénol, qui a bien montré l'intégrité de sa réserve contractile . Or , rappelons que ces 3 malades, explorés loin de tout traitement tonicardiaque, ont présenté des épisodes d'insuffisance cardiaque .

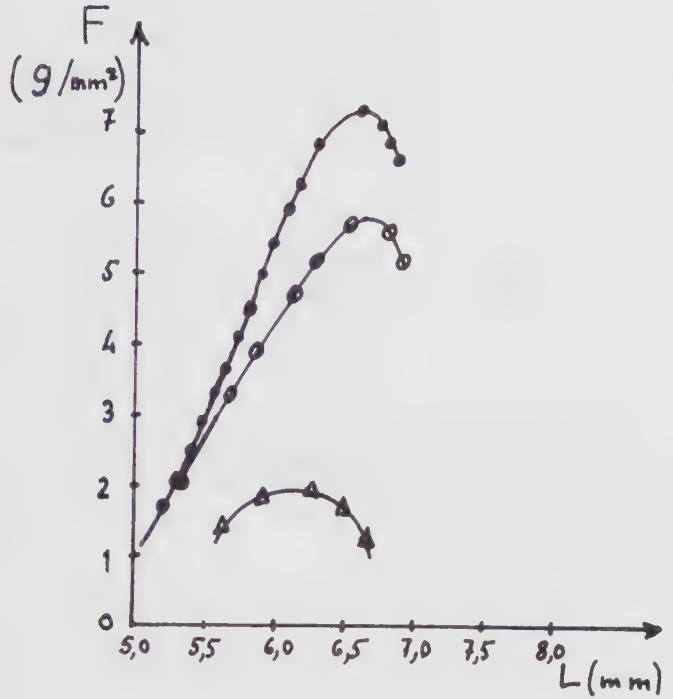
Les zones fibreuses sont voisines de zones intactes, qui elles, sont normalement contractiles . La faible rigidité active qu'objective le faible coefficient K de ces malades suggère que les éléments fibreux peuvent jouer le rôle d'éléments élastiques supplémentaires en série vis-à-vis des éléments contractiles et élastiques voisins, comme cela se passe localementlors des anévrismes ventriculaires post-infarctus .

Une étude expérimentale a été récemment réalisée par PARMLEY et SONNENBLICK (54) ; elle semble bien reproduire les conditions pathologiques considérées. Ces auteurs placent en série avec des muscles papillaires de chat des ressorts compliants d'élasticité différente ; lorsque la longueur totale du montage muscle-ressort est maintenue constante, on obtient des conditions d'"isométrie" . L'étude est menée successivement en utilisant

des ressorts de compliances différentes . PARMLEY et SONNENBLICK observent alors une altération des relations forces-vitesses, comme si la longueur initiale du muscle diminuait ; il y a diminution de la force développée, de sa dérivée et du temps d'atteinte de la force maximale, le tout sans aucune modification de la Vmax. L'explication se trouve dans le fait que la période "isométrique" ne l'est pas en réalité car une partie du raccourcissement musculaire est destinée à tendre l'élément élastique surajouté . Sur la figure 31 est représenté un schéma de Parmley et Sonnenblick, montrant que, plus le ressort utilisé est compliant, plus la rigidité active est faible, et surtout plus les choses se passent comme si la longueur initiale du muscle diminuait; donc l'adaptation de la tension développée à la longueur initiale selon la loi de Starling ne peut plus se faire . Il est probable qu'un phénomène analogue se produit pour nos trois malades . D'autre part, l'éjection est satisfaisante, mais lors de la contraction isométrique, une énergie supplémentaire est dépensée pour la mise en tension des éléments fibreux pathologiques . Si l'on se reporte au tableau XIV, on voit que leur travail de mise en tension WTE est fort, de même que le travail total des éléments contractiles WEC , pour le développement d'une force à peine égale à celle des sujets normaux, mais dont le temps de développement est plus long, comme en témoignent TF Max et dF/Dt max (tableau XII) et la diminution des index de contractilité de Siegel-Sonnenblick et de Veragut . Donc, gaspillage énergétique en plus d'une mauvaise adaptation à la loi de Starling, et cela malgré une bonne éjection apparente en période de compensation.

5°- Un malade à paroi mince (n°11, Zeb..) associe des troubles majeurs de la contractilité à une diminution du coefficient K :

Il a ainsi une double raison d'être en insuffisance cardiaque au moment de l'exploration, malgré une digitalisation continue . On peut discuter l'origine de la



pas de ressort en série

ressort le moins compliant en série

ressort le plus compliant en série

g. 31 - Courbe tension-longueur du muscle papillaire, seul, puis avec successivement deux ressorts en série, l'un étant plus compliant que l'autre : avec le ressort le plus compliant, l'adaptation dselon la loi de Starling n'est plus possible (d'après PARMLEY et SONNENBLICK).

diminution de son coefficient K : quelle est la part des plaques de fibrose que révèle l'étude de la cinétique ventriculaire ? Quelle est la part de la dilatation ventriculaire, ici importante ?

6°- Pour les trois derniers malades, il est plus difficile de faire la part de ce qui revient aux troubles de la contractilité et à ceux de la rigidité active .

- le malade n°7 (Mon...) est digitalisé et bien compensé sur le plan hémodynamique au moment de l'exploration : on ne peut juger son état contractile réel . La perfusion d'isoprotérénol aurait présenté chez lui un intérêt certain .

- les malades n°1 (Pha...) et 14 (Bel...) présentent des troubles modérés de la contractilité et des troubles modérés de la rigidité active . L'un est à paroi épaisse, l'autre (Bel...) est à paroi mince . Ce dernier réagit favorablement à l'isoprotérénol ; il faut remarquer qu'au moment de l'exploration, il avait une paroi mince, mais pas de dilatation ventriculaire . Nous avons pu suivre son évolution clinique, qui a été rapidement très mauvaise . La dilatation ventriculaire était majeure six mois après l'exploration, et la réaction aux digitaliques était nulle . Ce malade constituerait-il un exemple de forme de passage entre le groupe de myocardiopathies à paroi épaisse et celui des myocardiopathies à paroi mince ?

Au total, nous avons pu rattacher la survenue de l'insuffisance cardiaque chez la plupart de nos malades à un trouble de l'adaptation :

- soit par défaut de mécanisme d'augmentation de la contractilité ,
- soit par le défaut de mise en jeu de la loi de Starling .

RESUME ET CONCLUSIONS

°°°

Au cours de ce travail, ont été exposés les résultats de l'analyse du fonctionnement ventriculaire chez des malades porteurs de myocardiopathies non obstructives, comparés à des sujets qui s'étaient révélés normaux .

L'angiocardiographie biplane gauche a permis de distinguer :

- les malades à paroi épaisse,
- les malades à paroi mince .

Une appréciation de la cinétique ventriculaire gauche d'après l'angiocardiographie a permis de faire la part :

- des cœurs normokinétiques,
- et des hypokinétiques .

L'étude de la mécanique ventriculaire d'après les modèles de fibres cardiaques à trois composants , et en adoptant le modèle ventriculaire sphérique, a été ensuite menée . Le point particulier de la méthodologie a été le calcul du coefficient K selon le procédé utilisé par BESSE . Nous avons ainsi pu faire la part :

- des troubles de la contractilité (atteinte des éléments contractiles),
- et des troubles de la rigidité active (atteinte des éléments élastiques en série) .

L'épreuve à l'isoprotérénol a permis d'apprécier la réserve contractile des myocardes étudiés , un fait important est apparu : le coefficient K ne se modifie pas sous isoprotérénol .

L'interprétation des résultats se heurte aux difficultés des corrélations entre les processus physiopathologiques évoqués et l'anatomo-pathologie .

Néanmoins, l'exploration d'un plus grand nombre de ventricules gauches chez des malades non digitalisés, en rythme sinusal, et sans insuffisance mitrale, permettra leur classement dans un groupe selon leur épaisseur pariétale et dans un type mécanique selon leur Vmax et leur coefficient Kn .

Notre exploration n'a permis de trouver à ces affections myocardiques primitives, ni une étiologie, ni un traitement autre que symptomatique à leur opposer, qui pourrait éviter leur évolution fatale .

Cependant, leur aboutissant plus ou moins précoce est une insuffisance cardiaque qui paraît désormais pouvoir mieux s'expliquer, par un mécanisme différent selon les malades, mais qui met toujours en jeu un défaut d'adaptation .

SERMENT

En présence des maîtres de cette École, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu,
Le Président de l'UNIVERSITE DE BORDEAUX II :
H. BRICAUD

Bon à imprimer,
Le Président de Thèse :
P. BROUSTET

Vu et permis d'imprimer,
Bordeaux, le 16 novembre 1971
Le Chancelier des Universités :
J. BABIN

B I B L I O G R A P H I E

1. BADEER H.S. - "Contractility of the nonfailing hypertrophied heart".
   Am. Heart J., 73, 693, 1967.

2. BESSE P., BRICAUD H., et TERRASSON C. - Mécanique cardiaque dans l'insuffisance débutante des myocardiopathies.
   "L"insuffisance cardiaque débutante" : Symposium de la Société Européenne de Cardiologie, Locarno 8, 11 avril 1970, Sandoz Ed. 1970.

3. BESSE P., BRICAUD H., TERRASSON C., BESSE J., CLERGUE M. Détermination des propriétés mécaniques des fibres cardiaques chez l'homme.
   Archives Mal. Coeur, N° 3, p. 352, 1969.

4. BESSE P., BRICAUD H., TERRASSON C., BESSE J., CLERGUE M., et BROUSTET P. - Volumes cardiaques et mécanique ventriculaire.
   Informatique Médicale et Hospitalière, Toulouse, 1968, p. 33.

5. BESSE P., BRICAUD H., TERRASSON C., BROUSTET P. - Détermination des propriétés mécaniques du muscle cardiaque chez l'homme.
   Acta Cardiologica, XXIV, 6, p. 579, 1969.

6. BESSE P., TERRASSON C., CHOUSSAT A., BRICAUD H. - Système d'analyse automatique de la contraction cardiaque.
   Arch. Mal. du Coeur et Vaisseaux, p. 463,Avril 1971.

7. BESSE P., TERRASSON C., CHOUSSAT A., BROUSTET J.P., BRICAUD H. - Application du système d'analyse automatique de la contraction à l'étude des myocardiopathies non obstructives.
Arch. Mal Coeur et Vaisseaux, p. 501, Avril 1971.

8. BESSE P., TERRASSON C., CHOUSSAT A., DAUBEZE J., BRICAUD H., et BROUSTET P. - Les propriétés mécaniques du coeur dans les myocardiopathies non obstructives primitives.
Réunion de la Société Française de Cardiologie Nantes La Baule, 19-20 juin 1971 (à paraître).

9. BESSE P., TERRASSON C., LEFRANC G., BRICAUD H. - Mesure des volumes cardiaques par les techniques de dilution isotopique.
Annales de Cardiologie et d'Angéiologie, 19, 2, 1970.

10. BESSE P., TERRASSON C., LEFRANC G., BROUSTET J.P., MOTHES Ph., et BRICAUD H. - Calcul des volumes ventriculaires à partir d'angiocardiographies et de courbes de dilution.
Journées Françaises d'informatique médicale et hospitalière. Toulouse, 127, 1969.

11. BOURDARIAS J.P., et OURBAK P. - Etude hémodynamique des myocardiopathies non obstructives d'origine indéterminée.
Acta cardiologica, 121, 285, 1966.

12. BRAUNWALD E., and AYGEN M. - Idiopathic myocardial hypertrophy without congestive heart failure or obstruction to blood-flow ; clinical, hemodynamic and angiocardiographic studies in fourteen patients.
Am. J. Med. 7, 35, 1963.

13. BRAUNWALD E., ROSS J., et SONNENBLICK E.H. - Mechanics of contraction of the normal and failing heart.
New England Journal of Medecine (Medical progress) 12 octobre 1967.

14. BROUSTET P., et BRICAUD H. - L'hémodynamique de la fibrillation auriculaire.
Pathologie et Biologie, 1958.

15. BURCH G.E., DE PASQUALE N.P. - Alcoholic cardiomyopathy.
Am. J. Cardiol., 23, 723, 1969.

16. CARLSSON F. - Angiocardiographic measurements of the cardiac ventricles in dogs.
Acta. Radiol., 4, 671, 1966.

17. CHAMBERS R., BECK W., SCHRIRE V. - Ventricular dynamics in bantu cardiomyopathy.
Amer. Heart J., 78, N° 4, octobre 1969.

18. CHAPMAN C., BAKER O., REYNOLDS J., BONTE F.J. - Use of biplane cinefluorography for measurement of ventricular volume.
Circulation, 18, 1105, 1958.

19. CHIDSEY C.A., SONNENBLICK E.H., MORROW A.G., BRAUNWALD E.- Norepinephrine stores and contractile force of papillary muscle from the failing human heart.
Circulation, 33, 43, 1966.

20. COVELL J.W., TAYLOR R.R., and ROSS S. Jr. - Series elasticity in the intact left ventricle determined by quick release technique.
Fed. Proc., 26, 382, 1967.

21. FALSETTI H.L., MATES R.E., GREENE D.G., BUNNELL I.L.- Vmax as an index of contractile state in man.
Circulation, 43, April 1971.

22. FORWAND S.A., Mc INTYRE K.M., LIPANA J., LEVINE H.J.- Active stiffness of the intact canine left ventricle.
Circulation Res., 19, 970, 1966.

23. FOWLER N.O. - Classification and differential diagnosis of the myocardiopathies.
Progress in cardiovascular diseases. Vol. XII, 1, July 1964.

24. FRY D.L., GRIGGS D.M. Jr., et GREENFIELD J.C. Jr. - Myocardial mechanics tension-velocity length relationships of heart muscle.
Circulation Res., 14, 73, 1964.

25. GAULT J.H., ROSS J. Jr., and BRAUNWALD E. - Contractile state of left ventricle in man : instantaneous tension-velocity-length relations in patients

with and without disease of the left ventricular myocardium.
Circulation Research., 4, 22, 1968.

26. GLEASON W.L., et BRAUNWALD E. - Studies on the first derivative of the ventricular pressure pulse in man.
J. of. clin. Invest., 41, 80, 1962.

27. GLICK G., SONNENBLICK E.H., BRAUNWALD E. - Myocardial force-velocity relations studies in intact unanesthetized man.
J. of clin. Invest., 44, 978, 1965.

28. GOERKE R., CARLSSON E. - Calculation of right and left cardiac ventricular volumes using standard computer equipment and biplane angiocardiograms.
Invest. Radiol., N° 5, 360-367, 2, 1967.

29. GOODWIN J.F. - Cardiac functionin primary myocardial disorder.
Brit. Med. J., 1, 1527-1591, 1965.

30. GOODWIN J.F. - Congestive and hypertrophic cardiomyopathies.
Lancet, 1, 731-739, 1970.

31. GOULD L., LYON A.F. - Pulsus alternans. An early manifestation of left ventricular dysfunction.
Angiology USA, 19, 2, 103, 1968.

32. GOULD L., ZAHIR M;, CALDER B., and LYON A.F. - Non obstructive primary myocardial disease hemodynamic studies in fourteen cases.
Am. J. Cardiol. 22, 523, 1968.

33. GREENFIELD J.C., PATEL D.J., MALLOS A.J., FRY D.L.- Evaluation of the pressure time derivative method for estimating peak blood flow.
Am. Heart J., 64, 101, 1962.

34. GUNTHEROTH W.G., MORGAN B.C., Mc LOUGH G.A., SCHER AM.- Alternate deletion and potentiation as the cause of pulsus alternans.
Am. Heart J., 78, 5, 669, nov. 1969.

35. HAMBY R.I., CATANGAY P., APIADO O., KHAN A.H. - Primary myocardial disease : clinical, hemodynamic

and angiocardiographic correlates in fifty patients.
Am. J. Cardiology, 25, 6, June 1970.

36. HAMBY R.I., and RAIA F. - Electrocardiographic aspects of primary myocardial disease in 60 patients.
Am. Heart J., 76, 3, 1968.

37. HARRIS L.L., NGHIEM Q.X., SCHREIBER M.H., WALLACE J.M.- Severe pulsus alternans associated with primary myocardial disease in children : observations on clinical features, hemodynamic findings, mechanism and prognosis.
Circulation, 34, 948, 1966.

38. HAUPT E., and SCHMIDT J. - Die essentielle myokardiopathie.
Arch. Kreislaufforsch, 55, 4, 1968.

39. HERMAN M.V., GORLIN R. - Implications of left ventricular asynergy.
Americain J. of cardiology, 23, april, 1969.

40. HILL A.V. - Heat of shortening and dynamic constants of muscle.
Proc. Roy. Soc. London, 126, 136, 1939.

41. HUGENHOLTZ P.G., ELLISON R.L., URSCHEL C.W., MIRSKY I., SONNENBLICK E.H. - Myocardial force velocity relationships in clinical heart disease.
Circulation, Vol. XLI, feb. 1970.

42. JONES W.B., GRIFFIN J.B. - Comparison of computed aortic blood velocity with that of electromagnetic flowmeter.
J. Applied Physiol., 17, 482, 1962.

43. JONES W.B., HEFNER L.L., BANCROFT W.H., et KLIP W. - Velocity of blood flow and stroke volume obtained from the pressure pulse.
J. clin. Invest. 38, 2087, 1959.

44. LARDEAU PH. - Etude de la contractilité myocardique chez des sujets normaux et pathologiques sous perfusion d'isoprotérénol.
Thèse Bordeaux 1971.

45. LEVINE H.H., BRITMAN N.A. - Force velocity relations in the intact dog heart.
J. clin. Invest. 43, 1383, 1964.

46. LEVINE H.J., FORWAND S.A., Mc INTYRE K.M., et SCHECHTER E. - Effect of afterload on force velocity relations and contractile element work in the intact dog heart.
Circulation Res., 18, 729, 1966.

47. MASON D.T. - Usefulness and limitations of the rate of rise of intraventricular pressure (dp/dt) in the evaluation of myocardial contractility in man.
Am. J. of Cardiology, 23, april 1969.

48. MASON D.T., SPANN J.F. Jr., ZELIS R., AMSTERDAM E.A.- Modifications de l'hémodynamique et de la mécanique myocardique chez les malades en défaillance cardiaque congestive : mécanismes physiopathologiques, étude de la fonction cardiaque et de la contractilité ventriculaire.
Acquisitions Nouvelles en pathologie cardio-vasculaire, vol. XII, 6, 561-614, déc. 1970.

49. MASSUNI R.A., RIO J.C., GOOCH A.S., NUTTER D., DE VITA V.T., DALLOW D.W. - Primary myocardial disease. Report of fifty cases and review of the subject.
Circulation, 31, 19, 1965.

50. MATTINGLY T.W. - Primary myocardial disease.
Encyclopedia of Medicine, Philadelphia, F.A. Davis, 1964, vol. 3, p. 1073-1103.

51. MIRSKY I., ELLISON R.C., HUGENHOLTZ P.G. - Assessment of myocardial contractility in man from ventricular pressure recording.
Clin. Res., 17, 255, 1969.

52. NOBLE M.L., BOWEN T.E., HEFNER LL. - Force velocity relationships of cat cardiac muscle, studied by isotonic and quick-release technique.
Circulation Research, 24, 821-833, 1969.

53. PARMLEY W.W. , et SONNENBLICK E.H. - Series elasticity in heart muscle. Its relation to contractile

element velocity and proposed muscle models.
Circulation Res. 20, 112, 1967.

54. PARMLEY W.W., SONNENBLICK E.H. - Mechanical effects of increased series elacticity on in vitro model of mitral regurgitation and ventricular anevrysm.
Amer. J. of cardiology, p. 376-383, april 1971.

55. PERRIN A., et LOIRE R. - Classification anatomique des myocardiopathies non obstructives d'étiologie indéterminée.
Acta Cardiologica, 21, 249, 1966.

56. PERRIN A., et LOIRE R. - Les myocardipathies primitives non obstructives. Essai de classification anatomo-clinique.
Revue du praticien, XX, 2, 11 janvier 1970.

57. PIETRAS R., MEADOWS W.R., FORT M., and SHARP S.T. - Hemodynamic alterations in idiopathic cardiomyopathy including cine-angiography from the left heart chambers.
Am. J. Cardiol. 16, 672, 1965.

58. POLLACK G.H. - Maximum velocity as an index of contractility in cardiac muscle. A critical evaluation.
Circulation Res., vol. 26, janvier 1970.

59. RACKLEY C.E., DODGE H.T., COBLE Y.D. - A method for determining left ventricular mass in man.
Circulation,29, 666-671, 1964.

60. ROSS J. Jr., COVELL J.W., SONNENBLICK E.H. - The mechanics of left ventricular contraction in acute experimental cardiac failure.
J. clin. Invest. 46, 299, 1967.

61. ROSS J. Jr., COVELL J.W., SONNENBLICK E.H., BRAUNWALD E. - Contractile state of the heart characterized by force-velocity relations in variably afterload and isovolumic beats.
Circulation Res., 18, 149, 1966.

62. SCEBAT L. - Physiopathologie de l'insuffisance cardiaque.
Insuffisance cardiaque, Sandoz Ed. 1967.

63. SHABETAI R., FOWLER N.O., FENTON J.C. - Restrictive cardiac disease : pericarditis and myocarditis. Am. Heart J., 69, 271, 1965.

64. SHAH P.M., YU P.N. - Gallop rhythm. Hemodynamic and clinical correlations. Am. Heart J., 78, 6, dec. 1969.

65. SIEGEL J.H., SONNENBLICK E.H., JUDGE R.D., et WILSON W.S. - The quantification of myocardial contractility in dog an man. Cardiologia, 45, 189, 1964.

66. SNELL R.E., et LUCHSINGER P.C. - Determination of the external work and power of the left ventricle in intact man. Am. Heart J., 69, 529, 1965.

67. SONNENBLICK E.H. - Force-velocity relations in mammalian heart muscle. Amer. J. Physiol. 202, 931, 1962, b.

68. SONNENBLICK E.H. - Implications of muscule mechanics in the heart. Fed. Proc., 21, 975, 1962, a.

69. SONNENBLICK E.H. - Series elastic and contractile elements in heart muscles : changes in muscle length. Amer. J. Physiol. 207, 1330, 1964.

70. SONNENBLICK E.H. - Instantaneous force-velocity length determinants in the contraction of heart muscle. Circulation Res. 16, 441, 1965.

71. SONNENBLICK E.H., BRAUNWALD E., et MORROW A.G. - The contractile properties of human heart muscle : studies on myocardial mechanics of surgically excised papillary muscles. J. Clin. Invest. 44, 966, 1965.

72. SONNENBLICK E.H., Mc. COLLUM Z.T. - Active state, force-velocity relationships, and inotropic mechanisms in mammalian papillary muscle. Fed. Proc., 20, 26, 1961.

73. SONNENBLICK E.H., PARMLEY W.W., URSCHEL C.W., BRUTSAERT D.L. - Fonction ventriculaire : apprécia-tion de la contractilité myocardique chez le

sujet normal et pathologique.
Acquisitions Nouvelles en Pathologie cardio-vasculaire, vol. XII, 5, Oct. 1970, p. 497-516.

74. SPANN J.F.Jr., SONNENBLICK E.H., COOPER T., CHIDSEY C.A., WILLMAM V.L.,BRAUNWALD E. - Cardiac norepinephrine stores and the contactile state of heart muscle.
Circulation Res. 19, 317, 1966.

75. STAPLETON J.F., SEGAL J.P., PROCTOR-HARVEY W. - L'électrocardiogramme des cardiomyopathies.
Acquisitions Nouvelles en path. Card. Vasc.,XIII, 3, p. 235, 1971.

76. TAYLOR R.R., ROSS J. Jr., COVELL J.W., SONNENBLICK E.H.- A quantitutive analysis of left ventricular myocardial function in the intact sedated dog.
Circulation Res. 2I, 99, 1967.

77. URSCHEL C.W., COVELL J.W., SONNENBLICK E.H., ROSS J., and BRAUNWALD E. - Myocardial mechanics in aortic and mitral valvular regurgitation : the concept of instantaneous impedance as a determinant of the performance of the intact heart.
J. of clin. Invest. 47, 867, 1968.

78. URSCHEL C.W., HENDERSON A.H., and SONNENBLICK E.H. - Model dependency of ventricular force-velocity relations : important of developped pressure.
Fed. Proc., 29, 719, 1970.

79. VERAGUT U.P., KRAYENBUHL H.P. - Estimation and quantification of myocardial contractility in the closed-chest dog.
Cardiologica, 47, 96, 1965.

80. WALLACE A.G., SKINNER N.S. Jr., et MITCHELL J.H. - Hemodynamic determinants of the maximal rate of rise of left ventricular pressure.
American J. of Physiology, 205, 30, 1963.

81. WOLK M.H., KEEFE J.F., BING O.H.L., FINKELSTEIN L.J., LEVINE J.J. - Measurement of maximum velocity in auxotonic systoles from the rate of relative increase of isovolumic pressure (dp/dt) KP.
J. clin. Invest. 48, 90 a, 1969.

82. YU P.N., COHEN J., SCHREINN B.F., et MURPHY G.W. - Hemodynamic alterations in primary myocardial disease.
Progr. in Cardiovascular disease, 7, 125, 1964.

Editions BERGERET- 2, rue Bergeret- Bordeaux- Tél.91.12.59.